FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1910 — THÈSE — N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Léopold MARTIN-BIHOURD

Né à Tours, le 27 juin 1872

ÉTAT NATUREL DE L'URÉE

ET MÉCANISME DES RÉACTIONS CHIMIQUES

UTILISÉES POUR IDENTIFIER CETTE SUBSTANCE

Président : M. A. ROBIN, *professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, Rue Racine (VIe)

1910

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

PROFESSEURS	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et Chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL DEJERINE
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	HARTMANN
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	MARFAN
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	CHAUFFARD
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	HAYEM GILBERT DEBOVE LANDOUZY
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	
Clinique chirurgicale	DELBET QUENU RECLUS SEGOND
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN
Clinique d'accouchements	BAR PINARD RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BALTHAZARD	DESGREZ	LENORMANT	PROUST
BERNARD	DUVAL (P.)	LEQUEUX	RATHERY
BRANCA	GOUGEROT	LERI	RETTERER
BRINDEAU	GREGOIRE	LOEPER	RICHAUD
BROCA (A.)	GUENIOT	MACAIGNE	ROUSSY
BRUMPT	GUILLAIN	MAILLARD	ROUVIERRE
CAMUS	JEANNIN	MORESTIN	SCHWARTZ
CARNOT	JOUSSET (A.)	MULON	SICARD
CASTAIGNE	LABBE (M.)	NICLOUX	TERRIEN
CHEVASSU	LANGLOIS	NOBECOURT	TIFFENEAU
CLAUDE	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	ZIMMERN
COUVELAIRE	LECENE	OMBREDANNE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

Témoignage de ma vive reconnaissance et de mes sentiments d'amour filial.

A MON FRÈRE

Sentiments de reconnaissance et d'affection profonde.

A MA SŒUR

A MON AMI ANDRÉ ET A SA FAMILLE

Témoignage de sincère gratitude.

A MON AMI LE DOCTEUR GERNEZ

Prosecteur à la Faculté de Médecine

Sentiments reconnaissants.

À MON AMI LE DOCTEUR ALBERT CORNET

Dont le précieux concours scientifique ne nous a jamais fait défaut.

A MON AMI LE DOCTEUR BOURGANEL

Témoignage de reconnaissance.

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROBIN

Professeur de Clinique thérapeutique
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'honneur

Auquel je tiens à exprimer tous mes remerciements pour le grand honneur qu'il me fait en acceptant la présidence de ma thèse.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR HAYEM

Professeur de Clinique médicale
A l'Hôpital Saint-Antoine
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

MONSIEUR LE PROFESSEUR POZZI

Professeur de Clinique gynécologique
à l'Hôpital Broca
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'honneur

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. PINARD

Professeur de Clinique obstétricale
(Clinique Baudelocque)
Membre de l'Académie de Médecine
Chevalier de la Légion d'honneur

ÉTAT NATUREL DE L'URÉE

ET MÉCANISME DES RÉACTIONS CHIMIQUES

UTILISÉES POUR IDENTIFIER CETTE SUBSTANCE

AVANT-PROPOS

Arrivé au terme de nos études médicales, il est un devoir que nous impose ici la reconnaissance et auquel nous ne voulons point faillir : c'est celui consacré par la coutume de remercier publiquement les Maîtres dont l'enseignement à l'hôpital fut pour nous si précieux et si profitable.

Nous remercions d'abord tout particulièrement M. le professeur Robin du grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse et dont les excellentes leçons cliniques de l'hôpital Beaujon seront pour nous d'une très grande utilité dans notre future vie de praticien.

Nous prions M. le professeur agrégé Desgrès d'accepter nos remerciements pour l'amabilité avec laquelle il nous a reçu au laboratoire de chimie où nous avons puisé les connaissances chimiques nécessaires et beaucoup de documents utiles à la rédaction de notre thèse.

Avec M. le professeur Hayem nous avons appris ce que nous connaissons du cœur et de l'estomac : leur auscultation et leur pathologie ; ses leçons magistrales nous ont inspiré le goût de cette partie si délicate de l'art médical.

Nous ne saurions trop remercier aussi M. le professeur Pozzi dont nous avons suivi avec intérêt et profit les cliniques et leçons de gynécologie. Nous serons heureux de mettre en pratique les bons renseignements que nous en avons reçus. Merci aussi à M. le Dr Dartigues dont l'accueil à l'hôpital Broca nous a toujours été bienveillant.

Que M. le professeur Pinard soit assuré de notre reconnaissance car nous garderons toujours de son enseignement obstétrical un bon souvenir. La science clinique qu'il a mise à notre disposition avec tant de clarté et de bienveillance sera pour nous une sauvegarde dans notre future pratique médicale.

Merci aussi à M. le Dr Sauvage toujours bienveillant et dévoué pour nous pendant notre stage à la clinique Baudelocque.

Enfin nous ne voulons pas terminer sans présenter à M. le Dr Gernez, prosecteur à la Faculté de Médecine, tous nos remerciements sincères car c'est lui qui nous a enseigné l'art chirurgical et a toujours été pour nous non seulement le Maître éclairé, habile et prudent, mais l'ami dont les conseils et le concours précieux ne nous ont jamais fait défaut.

CONSIDÉRATIONS PRÉLIMINAIRES

En 1773, Rouelle (Hilaire-Marin), dit Rouelle le Cadet ou Rouelle le Jeune (1) signale, dans l'urine humaine, le produit qui va nous occuper, et le dénomme *substance savonneuse de l'urine :* il n'en opère pas l'analyse et sa découverte passe inaperçue.

En 1799, Fourcroy et Vauquelin (2) retrouvent à nouveau, dans l'urine, le corps en question et lui donnent le nom d'*Urée*. Ils lui assignent la composition centésimale inexacte : C 14,7, H 13,3, N 32,5, O 39,5 : Total 100.

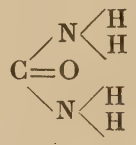
En 1817, William Prout (3) attribue à l'urée la composition centésimale : C 19,975, H 6,675, N 46,675 : Total 100. Son analyse, remarquablement rigoureuse, conduit à donner à l'urée la formule brute CH^4N^2O.

Composition moléculaire : C 12, H 4, N 28, O 16 : Total 60.

Composition centésimale : C 20, H 6,666, N 46,667, O 26,667 : Total 100.

En 1830, Jean-Baptiste Dumas (4) montre que 1 molécule d'urée fixe 2 molécules d'eau pour se convertir en 1 molécule de carbonate d'ammoniaque. Il en conclut que l'urée est au carbonate d'ammoniaque ce que l'oxa-

mide est à l'oxalate d'ammoniaque. L'urée a donc pour constitution $CO(NH^2)^2$ ou, en formule développée.



Pour plus amples renseignements, on consultera avec profit l'excellente thèse de mon ami Cornet (5).

CHAPITRE PREMIER

ÉTAT NATUREL

TITRE PREMIER

Urée et Monde inorganisé

L'urée ne se rencontre pas dans le monde inorganisé (dit règne minéral). Elle fermente, en effet, avec facilité, pour se transformer en carbonate d'ammonium : $CO(NH^2)^2 + 2\,H^2O = CO(ONH^4)^2$.

Exceptionnellement, certains urocoprolithes contiennent des doses notables d'urée (V. titre II).

TITRE II

Urée et Monde organisé

L'urée se rencontre dans le monde organisé.

A. — RÈGNE VÉGÉTAL

Jusqu'en 1903, on croyait que l'urée ne se trouvait pas dans le règne végétal : il n'en est rien comme nous allons le voir ci-dessous :

Embranchement des Thallophytes. — Classe des

Champignons, *genre Lycorperdon* (du grec *lukos* loup et perdon vesse, vesse de loup).

En 1903, Max Bamberger et Anton Landsiedl (6) signalent les premiers la présence de l'urée chez les végétaux. Le Lycoperdon bovista 4 et le Lycoperdon gemmatum B, qui croissent au Tyrol, émettent des spores dont la poussière renferme jusqu'à 3,5 o/o d'urée.

En 1905, Rudolf Gaze (7) confirme ces faits et établit en outre que l'on peut extraire l'urée de toutes les parties des Lycoperdon, aussi bien avant que pendant la maturité. Quant au Lycoperdon cervinum, il renferme beaucoup de mannite, mais pas d'urée.

B. — RÈGNE ANIMAL

L'urée se rencontre à tous les échelons du règne animal.

Sous-règne des Protozoaires

Nous n'avons relevé aucune citation.

Sous-règne des Métazoaires

La présence de l'urée a été signalée un peu partout comme nous allons le voir. Dans ce qui suit, nous adopterons la classification qui figure au *Traité de Zoologie médicale du Professeur Raphaël Blanchard* (8).

Embranchement des Vers. — Classe des Gephyriens, ordre des Sipunculides (Gephyriens inermes ou achètes) :

Sipunculus nudus. — En 1906, S. Baglioni (9) trouve que la liqueur lacunaire (sang) de ce ver renferme 0,014 o/o d'N extractif.

Or, 1 molécule d'azote N^2 = 28 grammes correspond à 1 molécule d'urée $CO(NH^2)^2$ = 60 grammes.

Par suite, 0,014 d'azote correspondent à

$$60 \times \frac{0{,}014}{28} = 0{,}03 \text{ d'urée.}$$

Classe des Annélides, sous-classe des Chétopodes, ordre des Polychètes, famille des Néréides.

Aphrodite aculeata. — En 1906, S. Baglioni (9) trouve que la liqueur lacunaire (sang) de ce ver renferme 0,04 o/o d'N extractif, soit 0,086 o/o calculé en urée.

Embranchement des Mollusques.— Classe des Gastéropodes ou Platypodes, ordre des Opistobranches :

Aplysia limacina. — En 1906, S. Baglioni (9) trouve que la liqueur lacunaire de ce mollusque renferme 0,005 o/o d'N extractif, soit 0,011 o/o calculé en urée.

Aplysia limacina violettes, Sekret. — En 1906, S. Baglioni (9) trouve dans une humeur de ce mollusque 0,17 o/o d'N extractif, soit 0,364 o/o calculé en urée.

Ordre des Pulmonés :

Limaçon (*Helix*). — Mylius a trouvé de l'urée chez ces animaux.

Classe des Céphalopodes, ordre des Dibranches ou Acétabulifères :

Poulpe ou Pieuvre (*Octopus vulgaris*). — En 1906, S. Baglioni (9) trouve que le sang de ce mollusque renferme 0,012 o/o d'N extractif, soit 0,026 o/o calculé en urée.

Embranchement des Arthropodes, sous-embranchement des Branchiés.— Classe des Crustacés, sous-classe des Malacostracés, ordre des Décapodes.

Crabe araignée (*Maia squinado*). — En 1906, S. Baglioni (9) trouve que le sang de cet arthropode contient 0,016 o/o (1) d'N extractif, soit 0,034 o/o calculé en urée.

Embranchement des Chordés, sous-embranchement des Vertébrés. — Classe des Poissons, sous-classe des Cyclostomes, ordre des Marsipobranches : (2)

Lamproie (*Petromyzon fluviatilis*). — En 1859, Stædeler et Frerichs (10) y notent l'absence d'urée.

Sous-classe des Sélaciens ou Chondroptérygiens, ordre des Plagiostomes :

Raie bouclée (*Raja clavata*) *du port de Marseille*. — En 1859, Stædeler et Frerichs (10) y constatent la présence de l'urée.

Raie blanche (*Raja batis*) *du port du Havre*.—En 1859, Stædeler et Frerichs (10) y constatent la présence de l'urée.

Torpille marbrée (*Torpedo marmorata*). — En 1859, Stædeler et Frerichs (10) y notent la présence de l'urée.

En 1906, S. Baglioni (9) trouve que le sérum sanguin de ce poisson renferme 1 o/o d'N extractif, soit 2, 143 o/o calculé en urée.

Torpille ocellée (*Torpedo ocellata ou oculata*). — En 1859, Stædeler et Frerichs (10) y constatent la présence de l'urée,

En 1861, Schultze (11) trouve de l'urée dans l'organe électrique.

En 1891, W. Marcuse (12) décèle dans les muscles de l'animal la présence de 1,92 o/o d'urée.

En 1891, Grehant et Jolyet (13) déclarent que les décharges électriques de la torpille augmentent du double au triple la production de l'urée qui a lieu dans les organes électriques.

Première expérience. — Le côté droit (paralysé par la ligature des nerfs électriques) accuse 0,74 gr. d'urée tandis que le côté gauche (actif) accuse 1,38 gr., soit deux fois plus.

Deuxième expérience.— Le côté paralysé accuse 0,89 d'urée tandis que le côté actif en accuse 2,66 gr., soit trois fois plus.

Troisième expérience. — Le côté paralysé accuse

0,57 gr. d'urée tandis que le côté actif en accuse 1,15 gr., soit deux fois plus.

En 1893, F. Rohmann(14) admet que l'organe électrique renferme en moyenne 1,70 o/o d'urée.

En 1906, S. Baglioni (15) indique les teneurs suivantes :

Muscles frais : urée 1,92 o/o.

Organe électrique frais : urée 1,71 o/o.

Sérum sanguin : urée 1,94 o/o.

La même année (9) il admet que le sérum sanguin renferme 0.87 o/o d'N extractif, soit 1.864 o/o calculé en urée.

Aiguillat commun (*Spinax acanthias* : *Acanthias vulgaris*). — En 1859, Stædeler et Frerichs (10) y trouvent de l'urée.

Grande roussette (*Scyllium canicula*). — En 1859, Stædeler et Frerichs (10) décèlent dans son foie la présence de 60 grammes d'urée.

Scyllium stellare (*catulus*). — En 1890, Schrœder (16) indique les teneurs suivantes :

Sang. — Pourcentage en urée : 2.70, 2,67, 2,71, 2,36 ; moyenne : 2, 61.

Muscles. — Pourcentage en urée : 1,86, 2,16, 1,82, 1,83, 2,09 ; moyenne : 1,95.

Foie. — Pourcentage en urée : 1,30, 1,60, 1,89, 1,02, 1,70, 1,01, 1,05 ; moyenne : 1,36.

En 1906, S. Baglioni (9) donne les chiffres suivants :

Sérum sanguin. — N extractif o/o : 1,246 à 1,297, soit 2,67 à 2,78 o/o calculé en urée.

Urine. — N extractif o/o : 0,298 à 0,658, soit 0,64 à 1,41 o/o calculé en urée.

La concentration en urée est donc trois fois plus grande dans le sérum sanguin que dans l'urine. Si l'on fait une saignée, on constate que la teneur du sang en urée se rétablit promptement. L'urée représente donc

une substance nécessaire à la constitution du sang de ces animaux.

Pastenague (*Trygonviolacea*).—En 1906, S. Baglioni (9) trouve que le sérum sanguin renferme 1,33 o/o d'N extractif, soit 2,85 o/o calculé en urée.

Requin (*Scymnus borealis Scoresby : Somniosus microcephalus Schneider*).—En 1897, Olof Hammarsten (17) trouve que le foie de cet animal renferme de l'urée.

Esturgeon ordinaire (*Acipemer sturio*). — En 1859, Stædeler et Frerichs (10) n'y trouvent pas d'urée.

Sous-classe des Téléostéens, ordre des Plectognathes :

Poisson lune (*Orthagoriseus mola*). — En 1906, S. Baglioni (9) donne les résultats suivants :

Sérum sanguin : N extractif 0,03 o/o, soit 0,064 o/o calculé en urée.

Urine : N extractif 0,14 o/o, soir 0,3 o/o calculé en urée.

Ordre des Physostomes :

Congre (*Conger vulgaris*). — En 1906, S. Baglioni (9) trouve que le sérum sanguin renferme 0,09 o/o d'N extractif, soit 0,193 o/o calculé en urée.

Ordre des Acanthopterygiens, famille des Pescides :

Dentex vulgaris. — En 1906, S. Baglioni (9) trouve que le sérum sanguin renferme 0,06 o/o d'N extractif, soit 0.128 o/o calculé en urée.

Classe des Amphibiens, sous-classe des Batraciens, ordre des Anoures :

Grenouille (*Rana esculenta*). — Son urine ne renferme que des traces d'urée.

Crapaud (*Bufo vulgaris*). — Son urine ne renferme que des traces d'urée.

Crapaud cendré (*Bufo cinerœus*). — Les liquides alcalins retirés de ses glandes cutanées renferment de l'urée.

Classe des Reptiles, sous-classe des Sauriens, ordre des Lacertiliens :

Lézard (Lacerta muralis). — Son urine renferme de l'urée.

Sous-classe des Ophidiens :

Serpents. — En 1838, Cap et Henry (18) admettaient que l'urine des serpents renferme de l'urate d'urée.

Sous-classe des Chéloniens :

Tortue (Testudo). — En 1844, Duvernoy (19) dit : « L'urine des Chéloniens est un liquide limpide, très aqueux, peu coloré. »

Plusieurs analyses faites, en premier lieu par Vauquelin, ensuite par MM. Lassaigne et Boissel, J. Davy, Stoltze, J. Muller et Magnus, signalent la présence de l'acide urique et même de l'urée dans ce liquide excrémentitiel, mais en petite quantité.

Classe des Oiseaux, sous-classe des Euornithes :

En 1838, Cap et Henry (18) admettaient que l'urine des oiseaux renferme de l'urate d'urée. En réalité, l'urée fait défaut dans l'urine des oiseaux végétariens et ne se trouve qu'en faible quantité dans l'urine des oiseaux carnivores.

Ordre des Palmipèdes, famille des Lamellirostres :

Oie (Auser). — En 1899, Schondorff (20) a étudié la teneur du sang de l'oie en urée.

Ordre des Gallinacés :

Poule. — En 1850, J.-S. Star (21) déclare que la liqueur allantoïde de la poule ne renferme pas d'urée.

Classe des Mammifères, sous-classe des Monodelphes, Ordre des Périssodactyles ou Jumentés :

Cheval (Equus). — Voici quelques références :

Salive parotidienne.—En 1859, Poiseuille et Gobley (22) déclarent que 1.000 de cette humeur renferment 0,246 et 0,110 d'urée.

Sang. — En 1859, Poiseuille et Gobley (22) fournissent les indications suivantes :

Sang artériel : 1.000 de cette tumeur accusent 0,232, 0,185, 0,241, 0,214 d'urée.

Sang d'artère carotide : 1.000 de cette humeur renferment 0,214 d'urée.

Sang de veine basilique : 1.000 de cette humeur renferment 0,169 d'urée.

Sang de cavité droite du cœur : 1.000 de cette humeur renferment 0,225 d'urée.

Sang de cavité gauche du cœur : 1.000 de cette humeur renferment 0.135 d'urée.

Chyle. — En 1859, Poiseuille et Gobley (22) déclarent que 1.000 de cette humeur renferment 0,141 d'urée.

Lymphe. — En 1859, Wurtz (23) trouve que 1.000 de cette tumeur contiennent 0,112 et 0,126 d'urée.

Urine. — En 1773, Rouelle (1) y décèle la substance savonneuse de l'urine.

En 1799, Fourcroy et Vauquelin (2. a) y trouvent de l'urée : ultérieurement, ils disent que 1.000 de cette humeur renferment 7 d'urée.

Brande (24) déclare également que l'urine de cheval contient de l'urée.

Bibra (25) indique que 1.000 de cette humeur renferment 12,44 et 8,36 d'urée.

En 1845, Boussingault (26) signale que 1.000 parties d'urine d'nn cheval (nourri avec du trèfle vert et de l'avoine) contiennent 31 d'urée.

John (25) trouve que 1.000 d'urine d'un cheval diabétique renferment 33,3 d'urée.

Ane (Asinus). — Brande (24) déclare que l'urine d'âne renferme plus d'urée que l'urine de cheval.

Ordre des Bisulques :

Cochon (Sus). — Voici quelques références :

Sang. — En 1899, Schondorff (20) étudie la teneur de cette humeur en urée.

Urine. — En 1845, Boussingault(26) déclare que 1.000 parties d'urine d'un porc nourri avec des pommes de terre renferment 4,90 d'urée.

Bile. — En 1870, Popp (27) déclare que la bile du porc paraît renfermer plus d'urée que celle du bœuf.

Ordre des Ruminants.

Chameau (Camelus). — Voici quelques références :

Urine. — Rouelle (24) y décèle la substance savonneuse de l'urine.

Brande (24) déclare que 1 000 parties de cette humeur contiennent 6,95 d'urée.

En 1808, Chevreul (28) trouve que cette urine renferme de l'urée.

Chèvre (Capra hircus). — Voici quelques références :

Sang. — Meissner et Shepard (29) ont trouvé que 1.000 de cette humeur contiennent 0,017 d'urée.

Urine. — Bibra (25) déclare que 1.000 d'urine contiennent 3,78 et 0,76 d'urée.

Bélier (Ovis aries). — Voici quelques références :

Sang. — En 1859, Wurtz (23) signale que 1.000 de cette humeur renferment 0,248 d'urée.

Chyle. — En 1859, Wurtz (23) déclare que 1.000 de chyle contiennent 0,280 d'urée.

Mouton (Bélier coupé). — Voici quelques références :

Sang. — En 1837, Richard-Félix Marchand (30) partant de 400 grammes de sang de mouton (ligature des nerfs rénaux) obtient 2 grammes d'urée.

Chyle. — En 1859, Wurtz (23) indique que 1.000 de chyle contiennent 0,071 d'urée.

Urine. — En 1847, Braconnot(31) dit que l'urine renferme une quantité indéterminée d'urée.

Bœuf domestique (Bos taurus). — Voici quelques références:

Humeur vitrée de l'œil. — En 1848, Millon (32) déclare que cette humeur laisse un résidu de 1,63 pour cent, lequel contient 25 à 35 pour cent d'urée.

Humeur aqueuse de l'œil. — En 1848, Millon (32) déclare que cette humeur renferme de l'urée.

Salive parotidienne. — En 1859, Poiseuille et Gobley 22) trouvent que 1.000 de salive contiennent 0,238 d'urée.

Sang. — En 1850, Verdeil et Dolfus (33) opérant sur de grandes quantités de sang de bœuf, constatent l'existence de l'urée, sans la doser.

En 1859, Poiseuille et Gobley (22) fournissent les indications suivantes :

Sang artériel. — 1.000 de cette humeur renferment 0, 216 d'urée.

Sang d'artère carotide. — 1.000 de cette humeur renferment 0,289 d'urée.

Sang de veine jugulaire. — 1.000 de cette humeur renferment 0,209 d'urée.

Chyle. — En 1859, Wurtz (23) déclare que 1.000 de cette humeur contiennent 0, 189 d'urée.

Lymphe. — En 1859, Wurtz (23) trouve que 1.000 de lymphe renferment 0,213 et 0,215 d'urée.

Urine. — Sprengel (25) admet que 1.000 de cette humeur renferment 40 d'urée, Bibra (25) accuse seulement 19, 76.

Bile. — En 1870, O. Popp (27) trouve que la bile du bœuf renferme moins d'urée que celle du porc.

Picard (34) prend 250 grammes de bile fraîche du bœuf, dans laquelle il verse de l'acétate de plomb, puis quelques gouttes d'acide sulfurique ; enfin, il traite par l'alcool et l'alcool éthéré, puis il évapore. L'analyse donne 0,082 gr. d'urée. 1.000 gr. renferment donc :

$$0{,}082 \times \frac{1000}{250} = 0{,}082 \times 4 = 0{,}328 \text{ d'urée.}$$

Cerveau. — En 1899, W. I. Gulewitzch (35) signale la présence de l'urée dans le cerveau du bœuf.

Vache. — Voici quelques références :

Sang. — En 1844, Marchand (41) déclare qu'il n'a pu constater que des traces d'urée dans le sang de vache, bien qu'il eût opéré sur dix kgr. et que l'urine des vaches soit riche en urée.

En 1859, Wurtz (23) déclare que 1.000 de cette humeur renferment 0.192 d'urée.

En 1859, Poiseuille et Gobley (22) fournissent les indications suivantes :

Sang artériel : 1.000 de cette humeur contiennent 0,219 d'urée.

Sang d'artère carotide : 1.000 de cette humeur contiennent 0.219 d'urée.

Sang de veine jugulaire : 1.000 de cette humeur contiennent 0,187 d'urée.

Chyle. — En 1859, Wurtz (23) trouve que 1.000 de chyle renferment 0,192 d'urée.

En 1859, Poiseuille et Gobley (22) trouvent que 1.000 de chyle renferment 0,156 et 0,208 d'urée.

Lymphe. — En 1859, Wurtz (23) trouve que 1.000 de lymphe contiennent 0,193 d'urée.

En 1859, Poiseuille et Gobley (22) trouvent que 1.000 de lymphe contiennent 0,103 d'urée.

Urine. — En 1773, Rouelle (1) y décèle la substance savonneuse de l'urine.

Brande (24) trouve que 97 d'urine contiennent 4 d'urée.

En 1845, Boussingault (26) annonce que 1.000 parties d'urine de vache mangeant du regain et des pommes de terre, renferment 18,48 d'urée.

Lait. — En 1857, Quevenne et Bouchardat (36) y trouvent de l'urée.

En 1886, Lefort (37) traitant 8 litres de petit lait (pro-

venant de plus de 10 litres de lait) obtient 1,5 gr. de nitrate d'urée.

En 1867, Vogel(38) indique que 1 litre de lait renferme 0,07 gr. d'urée.

Veau. — Voici quelques références :

Humeur de l'œil. — En 1848, Friedrich Wohler (39) opérant sur 50 yeux de veau, y caractérise l'urée à l'état de nitrate et confirme ainsi les résultats de Millon.

Sang. — En 1841, Simon (40) opérant sur 8 kilogrammes de sang de veau, obtient des cristaux de nitrate d'urée.

Urine. — En 1847, Braconnot (31) trouve que 1.000 parties d'urine de veau nourri du lait de sa mère, contiennent 2,36 d'urée et matière urinaire animale.

Ordre des Proboscidiens :

Éléphant (*Elephas*). — En 1839, Cap et Henry (18) admettaient que l'urine de l'éléphant contenait de l'hippurate d'urée.

Rodolphe Brandes (42) a soutenu cette manière de voir.

Ordre des Hyraciens :

Daman. — Le professeur Blanchard (8) dit : « Les Hyraciens ou Lamnunguia comprennent le seul genre Daman. Les Damans vivent en société dans les montagnes rocailleuses. Sur les roches qu'habitent les Damans, on trouve l'hyraceum, substance résinoïde d'un brun noirâtre qui est considérée généralement comme résultant de la dessiccation de matières fécales mélangées à l'urine. Sa saveur est amère, son odeur est aromatique : on y trouve des fibres et des détritus organiques et jusqu'à 70 o/o de matières solubles dans l'eau, l'alcool et l'éther. De ce nombre sont l'urée, l'acide urique, l'acide hippurique, L'hyraceum était employé jadis comme astringent : il est maintenant rayé du Codex. »

Ordre des Carnivores :

Chien domestique (*Canis familiaris*).— Voici quelques références :

Humeur vitrée de l'œil. — En 1848, Millon (32) y décèle de l'urée.

Humeur aqueuse de l'œil. — En 1848, Millon (32) y décèle de l'urée.

Sang. — En 1821, Prévost et Dumas (43) trouvent que le sang de chien renferme de l'urée : 150 grammes du sang d'un chien ayant vécu pendant deux jours sans reins ont donné plus de 1 gramme d'urée.

En 1847, Strahl constate la présence de l'urée dans le sang d'un chien.

En 1859, Wurtz (23) indique que 1000 parties de cette humeur renferment 0,080 d'urée.

En 1859, Poiseuille et Gobley (22) trouvent que 1000 de sang artériel renferment 0,201 et 0,200 d'urée;

En 1876, Picard (34) déclare que 1000 parties du sang renferment 1,405, 1,390 1,496 d'urée.

En 1878, Picard (34) annonce que le sang du jeûne renferme moins d'urée que celui de la digestion.

1000 parties de sang contiennent, pendant la digestion 1,18 d'urée, pendant le jeûne 0,3 ; pendant la digestion 1, pendant le jeûne 0, 45.

Le même auteur trouve, sur des chiens chloroformés, que le sang de l'artère rénale renferme 2 fois plus d'urée que celui de la veine rénale.

Grehant a trouvé dans 100 grammes de sang artériel rénal de chien ;

Avant la néphrotomie . . . 0,26 gr. et 0,88 gr.
Trois heures après..... 0,45 — et 0,93 —
27 heures après..... 2,06 — et 2,76 —

Gscheidlen indique la teneur en urée du sang d'un chien soumis à une nourriture azotée :

Sang d'artère carotide..	0,24 gr.	d'urée pour 1000 gr.
Sang de veine cave inférieure.....	0,24 —	de sang —
Sang de veine hépatique	0,20 —	—
Sang du cœur.....	0,30 —	—
Sang du foie.....	0,23 —	—
Sang de rate.....	0,31 —	—
Sang de rein.....	0,22 —	—
Sang de poumons	0,09 —	—
Sang de cerveau.....	0,06 —	—
Sang des muscles	0,01 —	à 0,09 gr.

Chyle. — En 1859, Wurtz (23) trouve que 1000 de chyle renferment 0,183 d'urée,

Lymphe. — En 1859, Wurtz (23) trouve que 1000 de lymphe renferment 0,158 d'urée.

Cerveau. — En 1878, Picard (34) annonce que 1000 de cerveau contiennent 1,1 d'urée.

Foie. — En 1878, Picard (34) indique que 1000 de foie contiennent 0, 48 d'urée.

Muscles. — En 1878, Picard (34) déclare que 1000 de muscles renferment 2,47 d'urée

Chat domestique (Felis domestica). — Prévost et Dumas ont constaté que 1000 grammes de sang peuvent renfermer jusqu'à 10 grammes d'urée.

Lion (Felis leo), *Tigre* (*Felis tigris*), *Panthère ou Léopard* (*Félis pardus*). — En 1829, Hieronyvic (44) a trouvé que l'urine de ces grands carnivores renferme une quantité considérable d'urée (jusqu'à 130 gr. par litre).

Ordre des Rongeurs :

Lapins (Lupus cuniculus). — Voici quelques références :

Urine. — Vauquelin y a trouvé de l'urée.

Wohler et Freichs ont trouvé que l'urée augmente

par administration d'urates alcalins, d'alloxane, d'alloxantine, de créatinine.

Cobaye ou Cochon d'Inde (Cavia cobaya).

Urine. — Vauquelin déclare qu'elle ne renferme pas d'urée.

Nestoma. — Le professeur Blanchard (8) dit : « On trouve dans les fissures des rochers, au Nouveau Mexique, une matière ressemblant à l'hyraceum ; Cope la croit formée par le mélange des matières fécales et de l'urine d'un rongeur appartenant au genre Nestoma. »

Ordre des Chiroptères ou des Chauve-souris :

Chauve-souris d'Égypte. — En 1870, O. Popp (45), dit en parlant de ces animaux : « Leurs excréments, recueillis dans une caverne, se présentaient en masses stalactitiques jaunes, à structure cristalline, renfermant de 3/4 à 4/5 d'urée. » — *Composition centésimale :* Urée 77,80, Acide urique 1.25, Créatine 2.55, Phosphate de soude 13.45, Eau éliminable à 100 degrés 3,66, insoluble dans l'eau 0,575, perte 0,715 : Total 100.

Chauve-souris d'Europe (Rhinolophus hipposideras). — En 1871, O. Topp (46), déclare que leurs excréments ne renferment pas trace d'urée, ni d'acide urique, mais contiennent des sels ammoniacaux : ils paraissent principalement formés d'élytres d'insectes.

Ordre des Primates, sous-ordre des Bipèdes :

Homme (Homo sapiens). — Voici quelques références :

1° État physiologique :

Humeur vitrée de l'œil. — En 1848, Millon (32) y trouve de l'urée.

Salive. — En 1848, Pettenkofer (47) signale l'existence de l'urée dans la salive normale.

En 1871, Rabuteau (48) admet que l'urée est un constituant normal de la salive.

Picard (34) opérant sur 20 grammes de salive (urines

non albumineuses), obtient 0,007 gr. d'urée. 1000 gr. contiennent donc ;

$$0{,}007 \times \frac{1000}{20} = 0{,}007 \times 50 = 0.35 \text{ gr. d'urée.}$$

Yvon et Debove ont trouvé jusqu'à 1,56 o/o d'urée chez un sujet sain, à la suite d'injection de pilocarpine:

Sang de l'adulte. — En 1821, Prévost et Dumas (43) ne trouvent pas d'urée dans le sang.

En 1837, Le Canu (49) ne trouve pas d'urée dans 100 gr. de sérum humain : le sérum étant traité par l'alcool, évaporé et traité par l'éther, dégageait une odeur urinaire mais ne fournissait pas de cristaux de nitrate d'urée.

En 1847, Strahl et Lieberkuhn (50) constatent la présence de l'urée dans le sang humain.

Lehmann (51) critique ces deux chimistes qui ont simplement constaté au microscope des cristaux d'oxalate d'urée dont les formes se distinguent difficilement de celles des autres oxalates.

Garrod (52) en opérant sur 4 à 6 livres de sang humain trouve de petites quantités d'urée qu'il caractérise à l'état d'oxalate et de nitrate.

Yvon (53) a étudié la teneur en urée du sang normal. Picard (34) trouve que 1 litre de sang humain renferme de 0,16 à 0,20 d'urée.

En 1899, Schondorff (20) étudie également la teneur du sang en urée.

Sang menstruel. — Le Dr Constantio a trouvé de l'urée dans le sang menstruel.

Sang du placenta. — En 1850, J.-S. Stas (21) indique que le sang placentaire renferme de l'urée.

Picard (34) déclare que 1.000 parties de sang du placenta renferment 0,028 et 0,062 d'urée.

Sang du fœtus.— Picard (34) indique que 1.000 parties de sang fœtal contiennent 0,027 d'urée.

Urine de l'adulte. — En 1773, Rouelle (1) y signale la présence de la substance savonneuse de l'urine.

En 1799, Fourcroy et Vauquelin (2.6) disent de l'urée : « C'est la plus abondante des matières contenues dans l'urine : elle forme seule les 19/20 de ses matériaux. »

Multiples sont les travaux effectués depuis cette époque. Actuellement, on admet :

Urine d'un litre.

Urine de 24 heures.

Urine de nouveau-né.— D'après Rayer et Guibourt (54) l'urine des enfants à la mamelle ne contiendrait pas d'urée.

En 1872. E. Quinquand (55) indique les teneurs suivantes en urée.

Premier jour de la naissance.....	0,03 à 0,04
Cinquième jour de la naissance..	0,12 à 0,15
Huitième jour de la naissance....	0,20 à 0,28
Quinzième jour de la naissance..	0,30 à 0,40

En 1875, Martin et Ruge (56) ont trouvé les quantités suivantes d'urée sécrétée en 24 heures :

Premier jour.....	0,0763
Deuxième jour.....	0,0783
Troisième jour.....	0,2504
Quatrième jour.....	0,1827
Cinquième jour.....	0,1358
Sixième jour.....	0,1817
Septième jour.....	0,2567
Huitième jour.....	0,2284
Neuvième jour.....	0,1624
Dixième jour.....	0,1505

Pour ces observations, la quantité moyenne excrétée en 24 heures pendant les premières semaines serait de

0 gr. 1923. c'est-à-dire 180 fois plus petite que celle qui est excrétée par l'adulte dans les mêmes conditions.

A partir du dixième jour la quantité augmente.

En 1876, Parrot et A. Robin (57) n'ont étudié que l'urine du matin : 1 litre d'urine contient en moyenne 3,03 gr. d'urée chez les enfants de 1 jour à 1 mois (poids moyen 3,850 kil.) soit 0,80 par kilo d'enfant.

Les variations observées sont les suivantes :

Pendant les 4 premiers jours : urée par litre 7,07 gr. à 2 gr., soit 1,89 à 0,55 par kilo d'enfant.

Du cinquième au neuvième jour : urée par litre 1,70 soit 0,47 par kilo.

Dixième jour : urée par litre 2,39, soit 0,60 par kilo.

Onzième au trentième jour : urée par litre 2,73, soit 0,73 par kilo.

Picard (34) donne les chiffres suivants :

5 heures après la naissance.....	Urée : 0,844
1 jour après la naissance.....	Urée : 0,950 et 0,560
4 jours après la naissance.....	Urée : 0,277
5 et 6 jours après la naissance..	Urée : 0,400
6 et 8 jours après la naissance..	Urée : 0,250
2 mois 1/2 après la naissance....	Urée : 1
5 mois après la naissance.....	Urée : 0,750

Proportionnellement la quantité d'urée chez le nouveau-né serait deux fois moins grande que celle de l'adulte.

Urine de fœtus. — En 1843, Prout (58) y a rencontré de l'albumine, de l'acide urique et des traces d'urée.

En 1856, Virchow (59) constate l'existence de l'urée dans l'urine de fœtus, mais n'en effectue pas le dosage.

Bile. — Picard (34) indique que 1.000 parties de bile renferment 0,30 d'urée.

Liquide amniotique féminin. — En 1839, Rees (60) signale l'urée dans ce liquide.

En 1846, Friedrich Wohler (61) trouve que le liquide

amniotique contient de l'urée (de 800 gr. de liquide, il a pu extraire des cristaux de carbamide).

En 1850, Regnauld (62) indique que 1.000 parties de liquide renferment 0,35 d'urée.

En 1850, J.-S. Stas (21) trouve que l'allantoïde de la femme renferme de l'urée.

Picard (34) effectue 2 expériences :

Première expérience. — Il recueille, par ponction de la poche, 68 gr. de liquide amniotique (l'urine de l'accouchée n'était pas albumineuse) 1.000 gr. de ce liquide renfermaient 0,95 d'urée.

Deuxième expérience.— Il recueille 332 gr. de liquide amniotique contenant 0,089 d'urée ; 1.000 gr. renferment donc $0{,}089 \times \frac{1.000}{332} = 0{,}268$ d'urée.

En 1899, Schondorff (20) étudie également la teneur en urée du liquide amniotique.

D'après Virchow (59), Frommherz et Guggert auraient été les premiers à signaler la présence de l'urée dans le liquide amniotique.

Cependant Mack et Scherer (63) ne parvinrent pas à l'y découvrir.

Lait de femme. — Picard (34) trouve que 105 gr. de lait provenant d'une pluripare (urines non-albumineuses, contiennent 0,013 d'urée ; 1.000 gr. renferment donc $0{,}013 \times \frac{1.000}{105} = 0{,}12$ d'urée.

En 1899, Schondorff (20) indique également la teneur du lait de femme en urée.

Colostrum. — En 1906, E. Winterstein et E. Strickler (64) déclarent que le colostrum contient de l'urée.

Sueur. — Fourcroy et Thénard avaient entrevu l'urée dans la sueur.

En 1852, Favre (65) opère sur 40 litres de sueur ;

14 litres lui donnent 0,599 d'urée, 1 litre contient donc 0,0428 durée.

Funke déclare que 1 litre de sueur renferme 0,038 d'urée.

Picard (34) applique du papier de soie sur la peau d'un homme qui est placé dans un bain d'air chaud. Il place le papier imprégné de sueur dans un flacon taré. Les 17 gr. de sueur qu'il recueille ainsi contiennent 0,015 d'urée. Donc 1.000 gr. de sueur renferment :

$$0{,}015 \times \frac{1.000}{17} = 0{,}88 \text{ gr. d'urée.}$$

Schohin (66) n'a pas découvert d'urée dans la sueur normale.

Cerveau. — En 1878, Picart (34) trouve que 1000 de cerveau d'un supplicié à jeun contiennent 1,05 gr. d'urée.

Foie. — En 1878, Picard (34) trouve que 1.000 de foie d'un supplicié à jeun contiennent 0,40 gr. d'urée.

Muscles. — En 1887, Picard (34) trouve que 1.000 de muscles d'un supplicié à jeun contiennent 2,6 d'urée.

2° État pathologique :

Humeur de l'œil. — Picard (34) prend les humeurs des yeux d'une femme morte d'une péritonite avec pleurésie puerpérale. Le poids de ces humeurs est de 8 gr. qui contiennent 0,004 d'urée. 1.000 gr. renferment 0,004

$$\times \frac{1000}{8} = 0,5 \text{ d'urée.}$$

Sang de femme atteinte d'aménorrhée. — Picard (34) indique que 1.000 de ce sang contenaient 0,026 et 0,029 d'urée.

Sang d'un brightique. — 1853, Verdeil (85) trouve plus d'urée dans le sang d'un albuminurique que dans le sang normal.

Picard (34) indique que 1.000 de sang d'un brightique contenaient 1,5 d'urée.

Sang de diverses affections. — En 1950, Paul Hervier prouve l'existence de l'urée dans le sang humain en

employant 250 gr. de liquide : par le microscope, il reconnaît les cristaux de nitrate d'urée, sans analyse élémentaire. Il n'a que 3 expériences qui portent sur rhumatisme articulaire, pneumonie, érysipèle.

Sang de cholérique. — Voici quelques références :

Picard (34) trouve que 1.000 de sang d'un cholérique contenaient 0,6 et 0,7 d'urée.

O' Sanghnessy a trouvé que 1000 de sérum du sang d'un cholérique contenaient 1,40 gr. d'urée.

Sueur. — Schohin (66) qui n'avait pas découvert d'urée dans la sueur normale en a décelé dans la sueur deux heures avant la mort.

Vomissements. — En 1811, Nysten (67) a trouvé de l'urée dans les matières rejetées par le vomissement, lorsqu'il y a ischurie complète.

Witsstock et Heemann ne peuvent découvrir d'urée dans les matières vomies.

En 1871, Charcot et Grehant (68) observent dans l'anurie hystérique, des vomissements spontanés contenant de l'urée.

Matière diarrhéique. — Witsstock et Heemann n'ont pu découvrir l'urée dans les selles des cholériques.

En 1870, Guyochin trouve de l'urée dans les matières liquides diarrhéiques provenant d'un malade atteint de maladie de Bright.

Sérosité des vésicatoires. — Picard (34) indique que 14 gr. de cette sérosité (urines non albumineuses) renferment 0,009 d'urée. 1.000 contiennent donc $0{,}009 \times \frac{1.000}{14} = 0{,}642$ d'urée.

Liquide céphalo-rachidien des brightiques. — En 1904, F. Widal et G. Froin (70) y trouvent de l'urée.

Liquide pleurétique. — En 1896, Voiry (71) trouve que 1 litre de ce liquide renfermait 0,82 d'urée.

En 1898, Joseph Khouri (72) trouve que 1 litre de

liquide chyleux extrait de la plèvre renfermait 1,43 d'urée.

Liquide d'hydropisie. — En 1836, R. F. Marchand (73) trouve que 1.000 gr. de liquide hydropique d'une femme ascitique chez laquelle l'anurie n'était pas absolue renferme 4,2 d'urée.

En 1840, Simon (74) le signale dans le liquide des ascites.

Picard (34) trouve que 1.000 d'un liquide d'ascite contient 0.015 d'urée.

En 1886, L. Grimbert (75) cite le cas suivant : le liquide d'ascite pesait 4.536 gr. Son aspect était celui du lait. Densité à 15° : 1.008. Réaction neutre. 1.000 gr. contenaient 1,42 gr. d'urée.

En 1896, Lafay (76) trouve que 1.000 d'un liquide ascitique d'origine tuberculeuse renfermaient 1,602 d'urée.

En 1908, C. Stezyzowski (77) trouvent que 1.000 d'un liquide ascitique à aspect laiteux renfermaient 0,27 d'urée.

Liquides des reins. — Berzélius (78) n'a pu déceler l'urée dans les liquides des reins.

En 1838, Le Canu (79) en a trouvé dans les liquides des reins d'une jeune femme morte à la suite d'une chute.

Liquide d'un kyste. — En 1879, Champigny (80) donne les détails suivants : Le liquide avait été retiré d'un kyste placé dans la région inguinale gauche par une ponction faite au moyen du trocart. Poids total du liquide 584 gr. Densité : 1,011. 1.000 cmc. de ce liquide contiennent 7,80 gr. d'urée.

Liquide du kyste hydatique du foie. — Roux y a trouvé de l'urée. Heintz n'en a pas rencontré.

En 1890, Rœser (81) donne les indications suivantes :

Volume du liquide : 1.100 cmc. Densité : 1,0075 1.000 cmc. contenaient 0,5 d'urée.

Liquide de kyste hydatique du rein. — Heller y a trouvé de l'urée.

Liquide de périostite albumineuse. — En 1893, Hugounenq (82) signale le cas suivant : Collection liquide entre le périoste et l'os. Volume : 200 cmc. Humeur limpide, faiblement colorée en jaune. Densité : 1,035. 1.000 gr. renferment 0,20 gr. d'urée.

En 1894, l'auteur (83) complète son observation.

Peau. — En 1865, Hirschprung (84) observe dans certains cas, la cristallisation de l'urée à la surface de la peau.

Cette cristallisation n'apparaît qu'à une époque peu éloignée de la mort : l'exsudation d'urée commence à se faire lorsque ce principe s'est accumulé dans le sang et n'est plus éliminé ni par les voies urinaires, ni par les vomissements, ni par la diarrhée qui, quelque temps avant la mort, est remplacée par la constipation.

L'exsudation se fait exclusivement à la tête, au cou, au thorax et elle a lieu surtout dans le cas d'affections rénales aiguës.

CHAPITRE II

RECHERCHE DE L'URÉE

Il existe 2 groupes de réactions :

I. — Des réactions scientifiques, dont le mécanisme nous est chimiquement bien connu ;

II. — Des réactions empiriques, dont le mécanisme est peu ou point élucidé :

I. — RÉACTIONS SCIENTIFIQUES

Il y a lieu de distinguer.

1° Les réactions respectant le squelette uréique ;

2° Les réactions modifiant le squelette uréique.

1° Réactions respectant le squelette uréique

On peut se proposer plusieurs buts :

A. — Obtention de l'urée elle-même, et sa caractérisation.

B. — Obtention de sels d'urée peu solubles, de forme cristalline caractéristique.

C. — Obtention de composés à squelette uréique, jouissant de propriétés également caractéristiques.

A. — *Obtention de l'urée elle-même*

La diagnose de l'urée comporte différentes déterminations.

a) *Dosage des éléments.* — L'urée a pour formule $CO(NH^2)^2$. — *Composition moléculaire :* C 12, H 4, N 28, O 16 : Total 60. — *Composition centésimale :* C 20, H 6, 666, N 46, 667, O 26, 667 : Total 100.

b) *Détermination du point de fusion.* — Voici quelques références :

Wohler (87) donne 120° comme point de fusion de l'urée.

En 1870, N. Lubavin (88) donne 130° comme point de fusion de l'urée extraite de l'oxalate d'urée $CO(NH^2)^2$, COOH-COOH, H^2O par les transformations :

$CO(NH^2)^2$, COOH-COOH, H^2O + NO^3H + H^2O = $CO(NH^2)^2$, NO^3H + COOH-COOH, 2 H^2O

2 [$CO(NH^2)^2$, NO^3H] + Co^3Ba = 2$CO(NH^2)^2$ + $(NO^3)^2$ Ba + H^2O + CO^2.

Nota. — Nous empruntons à la thèse de Cornet les détails suivants :

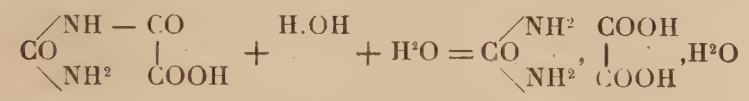
En 1859, J. Schiel (89) traitant l'acide urique sec par des quantités graduelles d'une solution saturée d'acide chloreux, obtient un corps qu'il décrit sous le nom d'acide chloralurique, avec la formule C^{14} H^{22} N^{12} Cl^2 O^{11}.

En 1870, N. Lubavin (88) déclare que l'acide chloral urique est en réalité un mélange d'acide parabanique (oxalylurée) et de chlorure d'ammonium.

En traitant le pseudo-acide chloralurique par du chlorure de baryum et de l'ammoniaque, il se forme un précipité barytique. On le recueille, on le fait bouillir pendant 2 heures avec de l'acide sulfurique. On filtre pour éliminer le sulfate de baryte et on concentre le filtrat au bain-marie : par refroidissement, on obtient de longues feuilles effilées qui, purifiées par cristallisation au sein de l'eau, répondent à la formule $CO(NH^2)^2$, COOH-COOH, H^2O. Voici vraisemblablement ce qui s'est passé :

L'acide parabanique (oxalylurée) s'est hydrolysé en acide oxalurique :

L'acide oxalurique s'est ensuite hydrolysé en oxalate d'urée de Lubavin.



En 1870, le même Lubavin indique 132° comme point de fusion de l'urée pure préparée à partir de l'isocyanate de potassium, recristallisée au sein de l'alcool et desséchée au bain-marie.

[*Nota.* — L'urée s'obtient, en partant de CONK, par les transformations :

2 CONK + $SO^4(NH^4)^2 = 2\ CONNH^4 + SO^4K^2$.

$CONNH^4 = CO(NH^2)^2$].

En 1890, L. Reissert (90) indique :

132° 65 comme point de fusion dans le tube capillaire.

132° 30 comme point de fusion en masse.

132° 20 comme point de solidification en masse.

c) *Détermination de la forme cristalline.* — Voici quelques références :

En 1799, Fourcroy et Vauquelin (2-b) déclarent que l'urée cristallise, par refroidissement de sa solution alcoolique bouillante, sous forme de lames entrecoupées subquadrangulaires, dont les bords semblent être découpés.

Berzelius (91) déclare que l'urée forme des cristaux prismatiques très distincts ressemblant au nitre.

Thénard (92) rapporte que l'urée cristallise en lames carrées ou en feuilles quadrilatères allongées dont l'épaisseur varie de 1 à 5 millimètres.

En 1817, William Prout (3) admet que l'urée affecte le plus souvent la forme de prismes à 4 pans.

En 1820, Proust (93) déclare que l'urée forme un assemblage de faisceaux cristallins et lustrés.

En 1845, Werther (94) donne les indications suivantes :

Règle générale, l'urée cristallise de sa solution alcoolique pure, en prismes très longs qui s'étendent d'une paroi du vase à l'autre et sont constamment privés de facettes terminales.

Par contre, quand on prépare l'urée en partant du ferrocyanure et du carbonate de potassium et qu'on soumet à l'évaporation spontanée les dernières liqueurs-mères alcooliques qui sont toujours souillées par une petite quantité d'une substance jaunâtre, on obtient l'urée un peu jaune en vérité, mais bien formée en prismes quadratiques avec des octaèdres ; d'un côté, les facettes octaédriques limitent le prisme ; d'un autre côté, outre les facettes octaédriques, on observe encore des facettes terminales droites. On ne connaît que peu d'exemples de ce mode de cristallisation : une forme cristalline analogue, signalée à l'auteur par Mitscherlich, est celle du sulfite de magnésie So^3Mg, 6 H^2O, formée de deux rhombaèdres dont les extrémités sont limitées par des facettes terminales droites tandis que les arêtes manquent. Werther donne les constantes cristallographiques.

Nota. — L'urée s'obtient en partant du ferrocyanure de potassium, par les transformations suivantes. Déshydratation du ferrocyanure cristallisé : $Fe(CN)^6K^4$, 3 H^2O = $Fe(CN)^6K^4$ + 3 H^2O. Calcination du ferrocyanure anhydre avec le carbonate de potassium : $Fe(CN)^6K^4$ = $(CN)^2Fe$ + 4 CNK ; $(CN)^2Fe$ + CO^3K^2 = 2 CNK + CO^3Fe ; d'où $Fe(CN)^6K^4 + CO^3K^2 = 6$ CNK + CO^3Fe ; CO^3Fe = CO^2 + FeO ; CNK + FeO = CONK + Fe ;

d'où finalement $Fe(CN)^6K^4 + CO^3K^2 = 5\,CNK + CONK + CO^2$.

Oxydation de CNK par MnO^2 : $3\,MnO^2 = Mn^3O^4 + O^2$; $CNK + O = CONK$ (Calcination et oxydation sont généralement réunies en une seule opération constituant le grillage). Transformation de CONK en $CONNH^4$ et isomérisation de ce dernier en urée.

En 1881, Lehmann (95) donne les indications suivantes :

Le système cristallin est tétragonal, l'allure hémimorphe à cause de l'hémiédrie sphénoédrique.

En général, l'urée cristallise de l'alcool en longues aiguilles. Un milieu formé d'alcool et de benzène ou encore d'alcool et d'aniline fournit de bien meilleurs cristaux. Les formes qui se présentent sont des prismes et des lames parfois isolés, mais d'ordinaire combinés avec le sphénoèdre tétragonal.

En 1901, G. Mez (96) étudie également la cristallographie de l'urée et de quelques dérivés.

B. — *Obtention de sels d'urée*

On peut former :

a) Des combinaisons métalloïdiques.

b) Des combinaisons métalliques.

a) Combinaisons métalloidiques. — On peut combiner l'urée avec un acide minéral (acide nitrique) ou avec un acide organique (acide oxalique).

Obtention de nitrate d'urée. — Réaction : une solution d'urée $CO(NH^2)^2$, aqueuse ou alcoolique, mais concentrée, traitée par l'acide nitrique NO^3H donne lieu instantanément à la production de cristaux blancs de nitrate d'urée $CO(NH^2)^2\,NO^3H$.

On a : $CO(NH^2)^2 + NO^3H = CO(NH^2)^2, NO^3H$.

Nous empruntons à la thèse de Cornet (5) les détails suivants :

La réaction qui nous occupe a été découverte en 1797 par William Cruicksants (97) et retrouvée en 1799 par Fourcroy et Vauquelin (2).

En 1817, William Prout (3) attribua au nitrate d'urée la formule erronée $2\,CO(NH^2)^2, N^2O^5$.

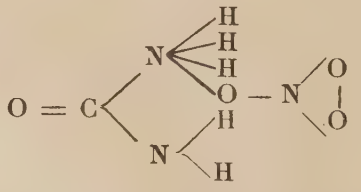
Composition moléculaire : C^2 24, H^8 8, N^6 84, O^7 112 : Total 228 ou Urée 120; Anhydride nitrique 108 : Total 228. — *Composition centésimale* : C 10, 526, H 3,509, N 36,842, O 49,123. Total 100 ou Urée 52,632, Anhydride nitrique 47,368 : Total 100.

En 1838, Victor Regnault (98) attribua au nitrate d'urée la formule exacte $2\,CO(NH^2/^2, N^2O^5, H^2O$ ou $2\,CO(NH^2)^2, 2\,NO^3H$ que nous écrivons simplement aujourd'hui $CO(NH^2)^2, NO^3H$. — *Composition moléculaire :* C 12, H^5 5, N^3 42, O^4 64 : Total 123 ou Urée 60, Acide nitrique 63 : Total 123. — *Composition centésimale :* C 9,756, H 4,065, N 34,146, O 52,033 : Total 100 ou Urée 48,780, Acide nitrique 51,220 : Total 100.

L'urée se combine donc, non pas avec l'anhydride nitrique comme le croyait Prout, mais avec l'acide nitrique lui-même.

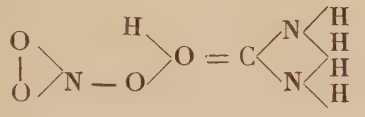
La formule développée du sel est encore sujette à discussion.

Dans la théorie classique, on admet que l'on se trouve en présence d'un sel d'azonium, c'est-à-dire que la fixation de NO^3H a lieu sur un azote, qui, de trivalent devient pentavalent.



Dans la théorie de Werner (99) on admet que l'on se

trouve en présence d'un sel d'oxonium, c'est-à-dire que la fixation de NO^3H a lieu sur l'oxygène qui, de bivalent, devient tétravalent.



En 1898, Johannes Thièle et Emil Uhlfelder (100) ont fixé à 163° le point de fusion du nitrate d'urée.

En 1855, Marignac (101) a montré que le sel cristallise dans le système rhombique et a donné ses constantes cristallographiques.

Pour affirmer la présence de l'urée, il faut deux épreuves :

Une épreuve macroscopique : obtention, par le contact de l'urée supposée et de l'acide nitrique, de cristaux blancs, fondant à 163°, renfermant 9,756 o/o de C, 4,065 o/o d'H, et 34,146 o/o d'N.

Une épreuve microscopique : reconnaissance de la forme cristalline caractéristique du nitrate.

La simple obtention de cristaux blancs est insuffisante pour la diagnose.

Premier exemple. — Arnaud (102) a découvert dans l'écorce d'un arbre de Colombie (Amérique) le *Remijia purdicana*, qui appartient à un genre très voisin du genre *Cinchona*, un alcaloïde $C^{19}H^{24}N^2O$ qu'il a dénommé Cinchonamine. Cet alcaloïde forme avec l'acide nitrique du nitrate de cinchonamine $C^{19}H^{24}N^2O$, NO^3H en cristaux blancs, très peu solubles dans l'eau froide et fondant vers 195°.

Deuxième exemple. — Une solution de benzoate de potasse, traitée par l'acide nitrique, donne lieu à la formation de cristaux blancs d'acide benzoïque C^6H^5. COOH.

$C^6H^5\,COOK + NO^3H = C^6H^5\,COOH + NO^3K$.

Nota. — En 1856, Béchamp (103) dissout 10 gr. d'albumine dans 30 fois son poids d'eau et y ajoute peu à peu 75 gr. de permanganate de potasse. Il obtient de l'urée qu'il caractérise, entre autres, par la réaction à l'acide nitrique.

En 1857, G. Stædeler (104) lui objecte qu'il n'a pas obtenu de l'urée, mais du benzoate de potasse qui, lui aussi, quand on le traite par l'acide nitrique, donne des cristaux blancs.

Nous savons aujourd'hui que la réfutation de Stœdeler était mal fondée : néanmoins son objection reste juste.

Conclusion : c'est l'épreuve microscopique (recherche de la forme cristalline) qui permet d'asseoir le diagnostic.

Obtention d'oxalate d'urée. — Réaction : une solution d'urée $CO(NH^2)^2$, aqueuse ou alcoolique, mais concentrée, traitée par l'acide oxalique COOH-COOH, $2\,H^2O$ donne lieu instantanément à la production de cristaux blancs d'oxalate d'urée $2\,CO(NH^2)^2$, COOH-COOH.

On a :

$2\,CO(NH^2)^2 + COOH\text{-}COOH, 2\,H^2O = 2\,CO(NH^2)^2$, COOH-COOH $+ 2\,H^2O$.

L'oxalate d'urée est plus insoluble que le nitrate.

Nous empruntons à la thèse de Cornet (5) les détails suivants :

La réaction qui nous occupe a été découverte par Berzelius (91).

Ce savant attribua à l'oxalate d'urée la formule erronée $2\,CO(NH^2)^2, (CO)^2O$. — *Composition moléculaire :* C^4 48, H^8 8, N^4 56, O^5 80 : Total 192 ou Urée 120, Anhydride oxalique 72 : Total 192. — *Composition cen-*

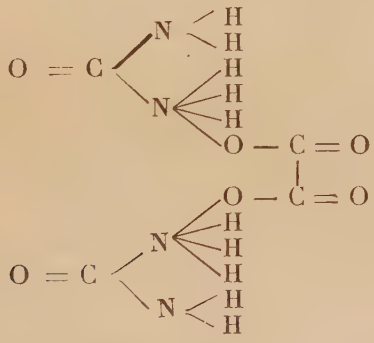
tésimale : C 25, H 4,166, N 29,167, O 41,667 : Total 100 ou Urée 62,5, Anhydride oxalique 37,5 : Total 100.

En 1838, Victor Regnault (93) attribua à l'oxalate d'urée la formule exacte $2\,CO(NH^2)^2$, $(CO)^2$, H^2O ou $2\,CO(NH^2)^2$, COOH-COOH. — *Composition moléculaire* : C^4 48, H^{10} 10, N^4 56, O^6 96 : Total 210 ou Urée 120, Acide oxalique 90 : Total 210. — *Composition centésimale* : C 22,857, H 4,762, N 26,667, O 45,714 : Total 100 ou Urée 57,143, Acide oxalique 42,857 : Total 100.

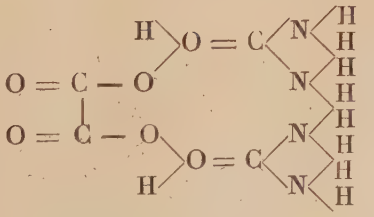
L'urée se combine donc, non pas avec l'anhydride oxalique, comme le croyait Berzelius, mais avec l'acide oxalique lui-même.

La formule développée du sel est encore sujette à à discussion.

Dans la théorie classique, on développerait comme suit :



Dans la théorie de Werner (99), on écrivait au contraire :



En 1865, J. Loschmidt (105) a signalé que l'oxalate d'urée cristallise en prismes monocliniques.

Rapport des axes : a (clinodiagonale) : b : c (axe principal) = 0,56415 : 1 : 0,41062.

Nota. — Pour affirmer la présence de l'urée, il faut toujours deux épreuves : l'une macroscopique, l'autre microscopique.

Mode opératoire.— En 1882, Ernest Brücke (106) émet les commentaires suivants :

Pour la recherche de l'urée, on utilise généralement :

En première ligne, l'acide nitrique.

En seconde ligne, l'acide oxalique.

L'inverse est plus rationnel.

D'autre part, on emploie d'ordinaire la technique ci-dessous :

On évapore à siccité la liqueur uréique. On épuise le résidu par le moins possible d'alcool éthylique : ce dissolvant s'empare de l'urée. On traite la solution alcoolique d'urée par une solution concentrée d'acide oxalique dans l'éther : l'oxalate d'urée se précipite, car il est peu soluble dans l'alcool-éther.

Brücke remplace l'alcool éthylique CH^3CH^2OH par l'alcool amylique.

Il est inutile que ce dernier dissolvant soit absolument pur : le produit commercial convient parfaitement ; il est suffisant lorsque l'acide oxalique ne le colore pas en rouge ou en brun ; une teneur modérée en alcool éthylique ne le rend même pas inutilisable.

L'auteur conseille le mode opératoire suivant :

On évapore à siccité la liqueur uréique, on épuise le résidu par l'alcool amylique à chaud, on filtre ou on décante pour obtenir une solution claire.

Première Variante. — On traite la solution d'urée dans l'alcool amylique par une solution, saturée à froid, d'acide oxalique dans l'alcool amylique.

L'oxalate d'urée se précipite en cristaux généralement petits.

Si on les juge trop minuscules ou insuffisamment bien formés en vue de l'examen microscopique, on les chauffe dans le tube où ils ont pris naissance ; lorsqu'ils sont totalement dissous, on laisse refroidir. Le sel cristalise alors en unités plus grosses et mieux constituées.

Deuxième Variante. — On traite la solution d'urée dans l'alcool amylique par une solution d'acide oxalique dans l'éther anhydre.

L'oxalate d'urée se précipite promptement et abondamment, mais, d'ordinaire, en cristaux petits et imparfaits dont la reconnaissance est pénible.

Cette variante est toujours avantageuse lorsqu'il s'agit de la détermination quantitative de l'oxalate d'urée.

Troisième Variante. — On traite la solution d'urée dans l'alcool amylique par l'acide oxalique cristalisé COOH-COOH, 2 H^2O ; on chauffe jusqu'à dissolution complète de ce dernier et on laisse refroidir.

L'oxalate d'urée se précipite.

Par cette variante, on évite d'augmenter inutilement le volume du mélange.

Inconvénient : il ne faut pas employer un trop grand excès d'acide oxalique ; sans quoi, une partie de ce dernier cristalliserait par refroidissement, d'où une cause d'erreur.

Quatrième Variante. — On traite la solution dans l'alcool amylique pat l'acide oxalique cristallisé ; on chauffe et on laisse refroidir.

On obtient ainsi de gros cristaux.

Si l'acide oxalique se trouvait en excès et par suite cristallisé partiellement, on élimine ces cristaux surnuméraires par dissolution dans l'éther anhydre.

Si l'urée se trouvait au contraire en excès, on achève

la précipitation à l'aide d'une solution éthérée d'acide oxalique.

b) Combinaisons métalliques. — *Obtention de sels mercuriques. — Obtention de la combinaison Hydrate de mercurio-urée et Urée.* — Réaction : une solution aqueuse d'urée $CO(NH^2)^2$ ne précipite pas par une solution de sublimé $HgCl^2$, mais si on ajoute de la potasse KOH ou du bicarbonate de potassium CO^3HK, il se forme un précipité blanc de la combinaison $3\,CO(NHgH.OH)^2, CO(NH^2)^2$.

On a :

$4\,CO(NH^2)^2 + 6\,HgCl^2 + 12\,KOH = 3\,CO(NHgH.OH)^2, CO(NH^2)^2 + 6\,H^2O + 12\,KCl$ ou bien : $4\,CO(NH^2)^2 + 6\,HgCl^2 + 12\,CO^3HC = 3\,CO(NHgH.OH)^2, CO(NH^2)^2 + 6\,H^2O + 12\,KCL + 12\,CO^2$.

Nous empruntons à la thèse de Cornet (5) les détails suivants :

En 1799, Fourcroy et Vauquelin (2) disent à propos de l'urée : « Mêlée avec du muriate suroxygéné de mercure ($HgCl^2$) qu'elle ne précipite point, cette solution donne à l'oxyde qu'on en sépare à l'aide d'un alcali, une couleur gris de lin. »

En 1851, Justus Liebig (107) traitant une solution aqueuse d'urée par une lessive de potasse et ajoutant goutte à goutte une solution de sublimé, obtient un précipité blanc qu'il considère comme une combinaison d'urée et d'Hg O.

Il constate d'autre part qu'une solution aqueuse diluée de sublimé, traitée par une solution de bicarbonate de potassium en excès, ne se trouble pas dans les premiers moments, mais donne aussitôt le précipité blanc en question quand on ajoute le mélange à une solution d'urée.

En 1852, Justus Liebig (108) confirme ses recherches.

En 1853, Justus Liebig (109) assigne au précipité blanc

la formule $2\,CO(NH^2)^2, 3\,HgO$. — *Composition moléculaire :* $C^2\,24$, $H^8\,8$, $N^4\,56$, $Hg^3\,600$, $O^6\,80$: Total 768 ou Urée 120, HgO 648 : Total 768. — *Composition centésimale :* C 3,125, H 1,041, N 7,292, Hg 78,125, O 10,417 : Total 100 ou Urée 15,625, HgO 84,375 : Total 100.

On a :

$HgCl^2 + 2\,KOH = HgO + H^2O + 2\,KCl$; $2\,CO(NH^2)^2 + 3\,HgO = 2\,CO(NH^2)^2, 3\,HgO$; d'où finalement : $2\,CO(NH^2)^2 + 3\,HgCl^2 + 6\,KOH = 2\,CO(NH^2)^2, 3\,HgO + 3\,H^2O + 6\,KCl$.

De même : $HgCl^2 + 2\,CO^3HK = HgO + H^2O + 2\,KCl + 2\,CO^2$; $2\,CO(NH^2)^2 + 3\,HgO = 2\,CO(NH^2)^2, 3\,HgO$, d'où finalement : $2\,CO(NH^2)^2 + 3\,HgCl^2 + 6\,CO^3HK = 2\,CO(NH^3)^2, 3\,HgO + 3\,H^2O + 6\,KCl + 6\,CO^2$.

En 1896, Ruspaggiari (110) admet que la formule de Liebig doit être doublée et s'écrire $4\,CO(NH^2)^2, 6\,HgO$ ou plutôt $3\,CO(NHgH.OH)^2, CO(NH^2)^2$. — *Composition moléculaire :* $C^4\,48$, $H^{16}\,16$, $N^8\,112$, $Hg^6\,1.200$, $O^{10}\,160$: Total 1.536 ou Hydrate de mercurio-urée 1.476, Urée 60 : Total 1.536. — *Composition centésimale :* C 3,125, H 1,041, N 7,292, Hg 78,125, O 10,417 : Total 100 ou Hydrate de mercurio-urée 96,094, Urée 3,906 : Total 100.

Obtention de la combinaison Hydrate de mercurio-urée. — Rédaction : une solution aqueuse d'urée $Co(NH^2)^2$, traitée par une solution de nitrate mercurique $(NO^3)^2\,Hg, 2\,H^2O$, donne un précipité blanc qui, lorsqu'on opère en présence d'un alcali, a pour formule $CO(NHg\,H.OH)^2$.

On a :

$CO(NH^2)^2 + 2\,(NO^3)^2\,Hg + 4\,KOH = CO(N\,Hg\,H.OH)^2 + 2\,H^2O + 4\,NO^3K$.

Nous empruntons à la thèse de Cornet (5) les détails suivants :

En 1853, Justus Liebig (109) traitant une solution alcaline d'urée par une solution de nitrate mercurique

obtient un précipité blanc auquel il assigne la formule $CO(NH^2)^2$, 2 HgO. — *Composition moléculaire :* C 12, H^4 4, N^2 28, Hg^2 400, O^3 48 : Total 492 ou Urée 60, HgO 432 : Total 492. — *Composition centésimale :* C 2.439, H 0,813, N 5.691, Hg 81,301, O 9,756 : Total 100 ou Urée 12,195 HgO 87,805 : Total 100.

On a : $(NO^3)^2Hg + 2\,KOH = 2\,NO^3K + HgO + H^2O$; $CO(NH^2)^2 + 2\,HgO = CO(NH^2)^2$, 2 HgO, d'où finalement : $CO(NH^2)^2 + 2\,(NO^3)^2Hg + 4\,KOH = CO(NH^2)^2$, $2\,HgO + 2\,H^2O + 4\,NO^3K$.

En 1896, G. Ruspaggiari (110) déclare que le composé d'addition de Liebig est en réalité l'hydrate de mercurio-urée $CO(NHgH.OH)^2$.

Nota. — Lorsqu'on n'opère pas en présence d'un alcali, le précipité a une toute autre composition :

1° En 1896, G. Ruspaggiari (110) ajoute une solution de 1 molécule d'urée dans l'alcool méthylique à une solution de 2 molécules de nitrate mercurique dans l'alcool méthylique (acidulé par l'acide nitrique pour éviter la décomposition du nitrate mercurique). Il obtient le nitrate de mercurio-urée $CO(NHgH.NO^3)^2$.

On a :

$CO(NH^2)^2 + 2\,(NO^3)^2Hg + 2\,CH^3OH = CO(NHgH.NO^3)^2 + 2\,NO^3CH^3 + 2\,H^2O$.

2° En 1853, Justus Liebig (189) verse une solution de nitrate d'urée cristallisé dans une solution moyennement diluée de nitrate mercurique (acidulée par l'acide nitrique pour prévenir sa décomposition). Il obtient un produit qu'il nomme nitrate d'urée dimercurique $[CO(NH^2)^2]^2, N^2O^5 + 2\,HgO$.

D'après nos idées actuelles sur la constitution du nitrate d'urée, il convient d'ajouter 1 molécule d'eau et d'écrire $[CO(NH^2)^2]^2, N^2O^5, H^2O + 2\,HgO$, ou en dédoublant $CO(NH^2)^2, NO^3H + HgO$.

On a :

$CO(NH^2)^2, NO^3H + (NO^3)^2Hg + H^2O = CO(N^2H^2, NO^3H, HgO + 2\,NO^3H$.

On peut encore formuler le sel $2CO(NH^2)^2, (NO^3)^2Hg, HgO, H^2O$, ou en dédoublant $CO(NH^2)^2$, HO—Hg—O.NO^2.

En 1896, G. Ruspaggiari (110) préfère écrire $CO(NHgH.NO^3)^2$, $CO(NH^2)^2$, $2\,H^2O$; toutefois, en cherchant à préparer ce produit suivant la technique de Liebig, il obtient le composé anhydre $CO(NHgH.NO^3)^2$, $CO(NH^2)^2$.

3° En 1853, Justus Liebig (109) ajoute, à une solution d'urée, une solution étendue de nitrate mercurique tant qu'il se forme un précipité, puis expose la bouillie blanche formée à une température de 40-50°. Il obtient un produit qu'il nomme nitrate d'urée trimercurique $[CO(NH^2)^2]^2, N^2O^5 + 3\,HgO$.

D'après nos idées actuelles sur la constitution du nitrate d'urée, il convient d'ajouter 1 molécule d'eau et d'écrire : $[CO\,NH^2)^2]^2, N^2O^5, H^2O + 3\,HgO$, autrement dit $2[CO(NH^2)^2, NO^3H] + 3\,HgO$.

On a : $6\,CO(NH^2)^2 + 3\,(NO^3)^2Hg + 3\,H^2O = 2\,[CO(NH^2)^2, NO^3H], 3\,HgO + 4\,[CO(NH^2)^2, NO^3H]$.

On peut encore formuler le sel : $2\,CO(NH^2)^2$, $(NO^3)^2Hg$, $2\,HgO$, H^2O.

En 1896, G. Ruspaggiari (110) double la formule et écrit :

$$3\,CO\begin{cases}N\,HgH.\,NO^3\\ N\,HgH.\,OH\end{cases} \quad [CO(NH^2)^2, NO^3H], 3\,H^2O.$$

Il ne peut toutefois obtenir ce produit et pense même que son existence est improbable, car le nitrate basique de mercurio-urée, en raison de ses propriétés alcalines, décomposerait le nitrate d'urée.

4° En 1799, Fourcroy et Vauquelin (26) déclarent qu'une solution d'urée précipite en blanc le nitrate de mercure.

En 1853. Justus Liebig (109) mélange une solution d'urée avec une solution de nitrate mercurique très diluée et chaude, puis laisse le précipité en contact de l'eau-mère. Il obtient un produit qu'il nomme nitrate d'urée tétramercurique $[CO(NH^2)^2]^2$, $N^2O^5 + 4\ HgO$.

D'après nos idées actuelles sur la constitution du nitrate d'urée, il convient d'ajouter 1 molécule d'eau et d'écrire $[CO(NH^2)^2]^2$, $N^2O^5 + 4\ HgO$, ou en dédoublant $CO(NH^2)^2$, $NO^3H + 2\ HgO$. On a : $4\ CO(NH^2)^2 + 2(NO^3)^2\ Hg + 2\ H^2O = CO(NH^2)^2$, NO^3H, $2\ HgO + 3\ [CO(NH^2)^2, NO^3H]$.

On peut encore formuler le sel $2\ CO(NH^2)^2, (NO^3)^2Hg$, $3\ HgO$, H^2O ou en dédoublant $CO(NH^2)^2$, HO—Hg—O—Hg—O.NO^2.

En 1896, G. Ruspaggiari (110) estime que le sel de Liebig est en réalité le nitrate basique de mercurio-urée, hydraté :

$$CO\begin{cases} N\ HgH.\ NO^3 \\ N\ HgH.\ OH \end{cases}, H^2O$$

Il le prépare, en effet, par la méthode de Liebig.

Obtention de sels auriques. — En 1880, W. Heintz (111) dissout dans l'eau 1 molécule d'urée $(NH^2)^2$ et 1 molécule de chlorure d'or commercial (produit qui n'est pas le chlorure d'or $AuCl^3$, mais l'acide chloraurique $AuCl^4H$, $3H^2o$. Il obtient :

1° Comme cristaux de premier et de deuxième jet, de fines aiguilles jaunes du chloraurate d'urée $2\ CO(NH^2)^2$, $AuCl^4H$.

Composition moléculaire : C^2 24, H^9 9, N^4 56, Au 197, Cl^4 142, o^2 32: total 460 ; ou Urée 120, Acide chloraurique 340 : total 460. — *Composition centésimale :* C 5,217, H 1,956, N 12,174, Au 42,826, Cl 30,870, O 6,957 : total 100 ; ou Urée 26,086. Acide chloraurique 73,914 : total 100. Ce sel ne perd pas de poids à 95°.

2° Comme cristaux de troisième jet, de grosses aiguilles

orangé foncé du chloraurate d'urée $CO(NH^2)^2, AuCl^4H, H^2O$.

Sel hydraté. — *Composition moléculaire :* C 12, H^7, N^2 28, Au 197, Cl^4 142. o^2 32 : total 418 ; ou Urée 60, Acide chloraurique 340. Eau 18 : total 418. — *Composition centésimale :* C 2,871. H 1,675, N 6.699, Au 47.129, Cl 33.971. O 7,655 : total 100 ; ou Urée 14,354, Acide chloraurique 81.340, Eau 4, 306 : total 100.

Ce sel perd du poids à 95° pour devenir anhydre.

Sel anhydre. — *Composition moléculaire :* C 12, H^5 5, N^2 28, Au 197, Cl^4 142, O 16 : total 400 ; ou Urée 60, Acide chloraurique 340 : total 400. — *Composition centésimale :* C 3, H 1,25. N 7, Au 49,25. Cl 35,5, O 4 : total 100 ; ou Urée 15, Acide chloraurique 85 : total 100.

Pour les détails, voir la thèse de Cornet (5).

Obtention de sels platiniques. — 1° En 1879, W. Heintz (112) traite une solution aqueuse concentrée renfermant 2 molécules d'urée $CO(NH^2)^2$ par une solution aqueuse concentrée renfermant 1 molécule de chlorure de platine commercial (produit qui n'est pas le chlorure de platine $PtCl^4$, mais l'acide chloroplatinique $PtCl^6H^2$, $6\,H^2O$). Il obtient des cristaux jaunes de chloroplatinate d'urée $2\,CO(NH^2)^2$, $PtCl^5H^2$, $2\,H^2O$.

Sel hydraté. — *Composition moléculaire :* C^2 24, H^{14} 14, N^4 56, Pt 195, Cl^6 213, O^4 64 : total 566 ; ou Urée 120, Acide chloroplatinique 410 Eau 36 : total 566. — *Composition centésimale :* C 4,240, H 2,474, N 9.894, Pt 34,452, Cl 37,633, O 11,307 : total 100 ; ou Urée 21,201, Acide chloroplatinique 72,439, Eau 6,360 : total 100.

Ce sel perd du poids à 95° pour devenir anhydre.

Sel anhydre. — *Composition moléculaire :* C^2 24, H^{10} 10, N^4 56, Pt 195, Cl^6 213. o^2 32 : total 530 ; ou Urée 120, Acide chloroplatinique 410 : total 530. — *Composition centésimale :* C 4,528, H 1,887, N 10,566, Pt 36,792,

Cl 40,189, O 6,038 : total 100 ; ou Urée 22,641, Acide chloroplatinique 77,359 : total 100.

Pour les détails, voir la thèse de Cornet (5).

2° En 1907, Robert Howson Pickard et Joseph Kenyon (113) disent : « Le chloroplatinate d'urée, obtenu en partant d'une solution alcoolique d'urée et d'acide chloroplatinique cristallise, au sein de l'acide chlorhydrique dilué, en prismes rhombiques rouges, fondant à 119 120°. Ce sel a pour formule $4\,CO(NH^2)^2$, $PtCl^6H^2$. » — *Composition moléculaire :* C^4 48, H^{18} 18, N^8 112, Pt 195, Cl^6 213, O^4 64 : total 650 ; ou Urée 240, Acide chloroplatinique 410 : total 650. — *Composition centésimale :* C 7,385, H 2,769, N 17,231, Pt 30, Cl 32,769, O 9,846 : total 100 ; ou Urée 36,923, Acide chloroplatinique 63,077 : total 100.

Pour les détails, voir la thèse de Cornet (5).

Obtention de sel palladeux. — En 1879, D. Drechsel (114) traitant une solution concentrée d'urée. $CO(NH^2)^2$, par une solution saturée de chlorure palladeux $PdCl^2$ (exempt de chlorure palladique $PdCl^4$ et d'acide chlorhydrique libre HCl), obtient un précipité cristallin jaune brun du sel $2\,CO(NH^2)^2$, $PdCl^2$. — *Composition moléculaire :* C^2 24, H^8 8. N^4 56, Pd 106,5, Cl^2 71, O^2 32 : total 297,5 ; ou Urée 120, Chlorure palladeux 177,5 : total 297,5. — *Composition centésimale :* C 8,067, H 2,689, N 18,824, Pd 35,798 Cl 23,866, O 10,756 : total 100 ; ou Urée 40,336, Chlorure palladeux 57,664 : total 100.

Pour les détails, voir la thèse de Cornet (5).

C. — *Obtention de composés à squelette uréique.*

a) Action du formol. — Holzer, faisant agir le formol sur l'urée, obtient un précipité blanc de méthylène-urée.

Cette découverte est signalée aux chimistes, en 1884, par B. Tollens (115). En 1889, Ludy (117) aboutit aux mêmes conclusions qu'Holzer, mais préfère formuler :

$$CO(NH^2)_2 + O = CH^2 = CO\begin{cases}NH\\NH\end{cases}CH^2 + H^2O$$

Polikier (117) obtient également de la méthylène-urée.

En 1896, Carl Goldschmidt (118) ajoute un excès de formol à une solution d'urée dans HCl dilué : au bout de quelques heures, il se forme un précipité grenu et épais, insoluble dans tous les véhicules et qui, après plusieurs lavages à l'éther, l'alcool et l'eau a pour formule $C^5H^{10}N^4O^3$.

On a :

$$\begin{matrix}CO(NH^2)_2\\+\\CO(NH^2)_2\end{matrix}\begin{matrix}O = CH^2\\O = CH^2\end{matrix} = \begin{matrix}CO(NH^2)\,N(CH^3)\\CO(N(CH^3)\,NH^2)\end{matrix} + 2\,H^2O$$

ou encore :

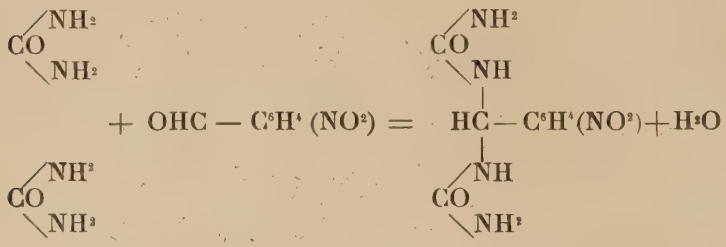
$$\begin{matrix}CO(NH^2)_2\\+\\CO(NH^2)_2\end{matrix}\begin{matrix}O = CH^2\\O = CH^2\end{matrix} = \begin{matrix}CO(NH^2)\,NH - CH^2\\CO(HN - CH^2\,NH^2)\end{matrix} + 2\,H^2O$$

La réaction semble quantitative et applicable au dosage de l'urée.

En 1896, B. Tollens (119) rappelle les travaux de Holyer et de Ludy, que Goldschmidt avait oublié de mentionner et admet que le corps de Goldschmidt $C^5H^{10}N^4O^3$ est en réalité la méthylène-urée.

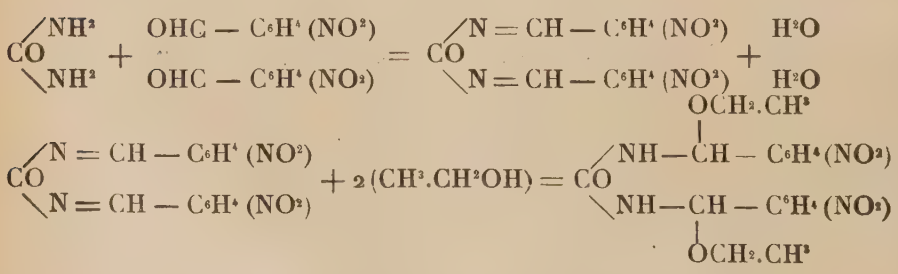
b) Action de l'Aldéhyde ortho-nitro-benzylique. — En 1889, le Dr Ernest Ludy (120) déclare ce qui suit :

L'aldéhyde ortho-nitro-benzylique, agissant sur une solution alcoolique d'urée, donne, au bout d'un temps plus ou moins long, un précipité cristallin blanc $C^9H^{11}N^5O^4$ ayant la composition d'une diuréide nitro-benzylidénique.



Ce corps cristallise en aiguilles fusibles à 200°, peu solubles dans l'eau, solubles dans l'alcool et dans l'éther.

Si l'on opère en présence d'acide sulfurique, l'alcool entre également en combinaison et il se forme le composé $C^{19}H^{22}N^4O^7$.



Ce corps cristallise en aiguilles fusibles à 170°, insolubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool et dans l'éther.

La formation de l'uréide ortho-nitro-benzylidénique peut être utilisée pour la recherche de l'urée. Ce dérivé est, en effet, facile à caractériser.

Sous l'influence de l'acide sulfurique dilué, il se dédouble en ses constituants : urée et aldéhyde ortho-nitro-benzylique.

Cette dernière donne un certain nombre de réactions extrêmement nettes. Voici la plus sensible, d'après l'auteur. Traitée par la phénylhydrazine, l'aldéhyde ortho-nitro-benzylique donne une phénylhydrazone :

$C^6H^5.NH^2 + OHC - C^6H^4(NO^2) = C^6H^5 NH - N = CH - C^6H^4(NO^2) + H.OH.$

Cette hydrazone forme des lamelles prismatiques orangées fusibles à 148° [l'hydrazone formée en partant de l'aldéhyde méta-nitro-benzylique, fond à 120° : celle obtenue en partant de l'aldéhyde para-nitro benzylique fond à 155°].

Recherche de l'urée. — On traite la solution alcoolique d'urée par une solution alcoolique d'aldéhyde ortho-nitro-benzylique en excès. On évapore au bain-marie. On épuise à fond le produit résultant par l'alcool bouillant, jusqu'à ce que ce dissolvant n'entraîne plus d'aldéhyde, ce qu'on reconnaît à l'absence de coloration de l'alcool par la phénylhydrazine.

Le produit de condensation insoluble dans l'alcool, soumis à l'ébullition avec quelques gouttes d'acide sulfurique à 10 o/o, fournit de l'aldéhyde ortho-nitro-benzylique qui, en présence de chlorhydrate de phénylhydrazine, donne une coloration rougeâtre.

Cette réaction permet de déceler 0,005 gr. d'urée.

c). Action du Furfurol.— En 1877, Hugo Scill (121) déclare ce qui suit :

1° Le furfurol est sans action sur une solution alcoolique d'urée, mais il donne avec la solution de nitrate d'urée une coloration violette qui fait place bientôt à la séparation d'un corps noir ;

2° Si, à une solution concentrée de furfurol dans l'alcool à 50°, on ajoute le tiers de son volume d'une

solution d'urée et quelques gouttes d'HCl, le mélange s'échauffe, se colore en violet, pourpre et se solidifie bientôt en une masse d'un brun noir.

Remarque : les acides minéraux étendus (HCl par exemple) n'agissent pas sur le furfurol inaltéré.

3° Si l'on arrose un cristal d'urée avec une solution aqueuse concentrée de furfurol et qu'on y ajoute ensuite quelques gouttes d'HCl $d = 1{,}1$, on obtient successivement des colorations jaune, vert, bleu et finalement pourpre très intense. La substance noire qui se dépose à mesure que la coloration violette disparaît est amorphe, azotée, insoluble dans tous les dissolvants habituels.

Nota 1. — Donne la réaction du furfurol : allantoïne

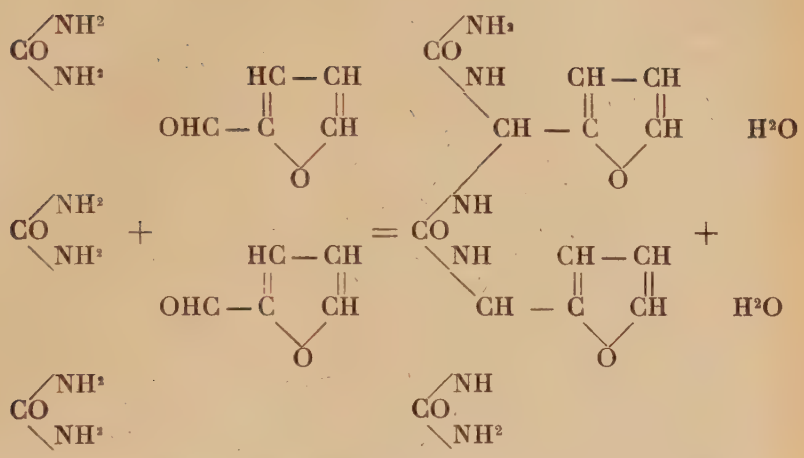
$$CO\begin{cases}NH-CO\\ \quad|\\ NH-CH-NH-CO-NH^2\end{cases}$$

Ne donnent pas la réaction : acétamide $CH^3.CONH^2$, benzamide $C^6H^5.CONH^2$, oxamide $CONH^2-CONH^2$, glycocolle CH^2NH^2-COOH taurine $CH^2NH^2-CH^2SO^3H$, créatine $HN=C\begin{cases}NCH^3-CH^2-COOH\\ NH^2\end{cases}$ sulfourée $CS(NH^2)^2$, sulfocarbanilide $CS(NHC^6H^5)^2$, acide oxalurique $H^2N.CO.NH.CO.COOH$, acide parabanique (oxalylurée) $CO(NH-CO)^2$, alloxane (mésoxalylurée) $CO(NH.CO)^2C(OH)^2$, acide urique (2, 6, 8 trioxypurine) $C^5H^4N^4O^3$, acide cyanurique $(CO.NH)^3$.

Nota 2. — La réaction doit être du type :

$$CO\begin{cases}NH^2\\ NH^2\end{cases} + \begin{matrix}HC-CH\\ \|\quad\|\\ OHC\,C\quad CH\\ \quad\diagdown\diagup\\ \quad\ O\end{matrix} = CO\begin{cases}NH^2\\ NH-CH\end{cases}\begin{matrix}HC-CH\\ \|\quad\|\\ C\quad CH\\ \quad\diagdown\diagup\\ \quad\ O\end{matrix} + H^2O$$

Nota 3. — Le furfurol, chauffé avec un excès d'urée et quelques gouttes d'éther acétique, fournit une poudre jaune de difurfurtriuréide.



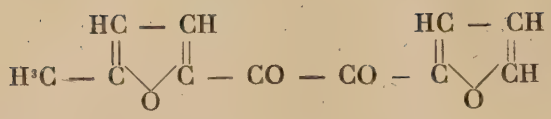
d) Action du réactif $C^{11}H^8O^4$. — En 1898, Henry J. Horstman Fenton et M^lle^ Mildred Gostling (122) étudient l'action de l'acide bromhydrique, en présence d'éther, sur les carbohydrates et certains acides organiques.

En 1899, ces mêmes auteurs (123) faisant agir, sur le levulose cristallisé, de l'HBr dissous dans l'éther, obtiennent le bromométhylfurfural.

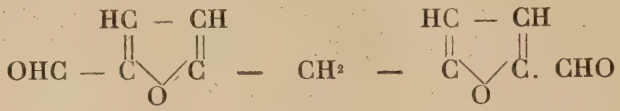
[En 1901 (124), ils reconnaissent que le bromethylfurfural se forme par action de HBr : 1° sur les céto-hexoses tels que levulose ou sorbose ; 2° sur les hydrates de carbone susceptibles de donner naissance à des céto-hexoses par hydrolyse (saccharose, inuline) ; 3° sur certaines variétés de cellulose.]

Quoi qu'il en soit, en 1899 (123) ils trouvent que le bromométhylfurfural, traité par l'anhydride sulfureux, donne le composé $C^{11}H^8O^4$ qui peut être :

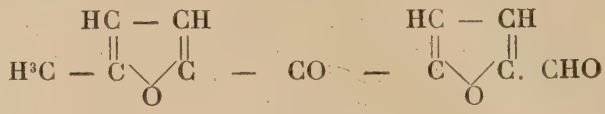
e méthylfurile :



a dialdéhyde :



a cétone-aldéhyde :



La deuxième formule est la plus improbable.

Quelle que soit sa constitution, ce composé cristallise en aiguilles longues, transparentes, jaune pâle qui fondent à 117°.

Il se dissout faiblement dans l'eau bouillante, mais il est facilement soluble dans le chloroforme, le benzène bouillant, l'alcool et les autres solvants organiques.

Dans des travaux ultérieurs, les auteurs (126) n'apportent aucune nouvelle précision.

En 1903, Henry J. Horstman Fenton (126) indique ce qui suit :

Si on mélange le réactif $C^{11}H^8O^4$ avec de l'urée et qu'on traite la mixture par l'oxychlorure de phosphore, le chlorure d'acétyle ou le gaz chlorhydrique sec, il se développe une belle couleur bleu de Prusse.

Cette réaction peut être appliquée à la recherche de l'urée.

A cet effet, on mélange intimement les substances solides. [Si l'urée à rechercher est en solution, on ajoute le réactif en solution alcoolique et on évapore à siccité au bain-marie.] Ce $POCl^3$ (ou tout autre agent de condensation) peut être dissous commodément dans un solvant approprié tel que pétrole d'éclairage, acide acétique glacial, benzène.

En utilisant la technique mentionnée, la réaction est

si délicate qu'on obtient encore une coloration très accusée avec 0,0001 gr. d'urée. En prenant des précautions, on peut même déceler 0,00001 d'urée.

Il se produit une base incolore, formant des sels bleus avec les acides.

En traitant un sel bleu par le carbonate de baryte humide et épuisant par l'alcool, on obtient la leucobase.

La solution incolore ainsi obtenue, traitée par un acide dissous, bleuit immédiatement. L'intensité de la coloration dépend nettement de la force et de la concentration de l'acide : elle est très manifeste avec HCl, HBr, SO^4H^2, CCl^2SOOH ; elle est juste perceptible avec CH^3COOH, COOH—CHOH—CHOO—COOH.

La leucobase s'oxyde facilement par exposition à l'air.

Pour approfondir le mécanisme de la réaction, Fenton réalise l'expérience ci-dessous :

On mélange le « réactif » solide et sec avec un excès considérable (environ trois fois son poids) d'urée. On chauffe le tout, à petite flamme, jusqu'à fusion. Il se produit un liquide rouge foncé qui se solidifie par refroidissement et que l'on dissout dans l'alcool aqueux bouillant. En ajoutant de l'alcool absolu à la solution refroidie, il se précipite une substance amorphe jaune rougeâtre qui se rassemble en flocons qu'on lave plusieurs fois à fond avec le précipitant.

Cette substance, qui est presque insoluble dans l'alcool absolu ou dans l'eau, même à l'ébullition, se dissout très facilement dans l'alcool étendu bouillant et se précipite de cette solution, soit par addition d'alcool, soit par addition d'eau.

Elle est pratiquement insoluble dans le benzène, le chloroforme, l'acétate d'éthyle et la plupart des autres solvants organiques.

Desséchée, elle est très hygroscopique ; d'autre part,

elle s'oxyde avec rapidité. Ces deux propriétés rendent son analyse délicate.

0,1643 gr. de substance anhydrifiée par séjour dans un dessiccateur sous pression réduite ont donné 27,6 cmc. d'N à 19°,739 mm.

100 gr. auraient fourni 16.798,539 cmc. d'N dans les mêmes conditions (19°, 739 mm.)

Or 1 cmc. d'N à 19°, 739 mm. pèse 0,00113725 gr. (*Agenda du Chimiste*, 1896).

16.798,539 cmc pèsent 0,00113725 × 16.798,539 = 19,1 gr.

Ceci correspond à la formule $C^{13}H^{12}N^4O^4$, — *Composition moléculaire* : C^{13} 156, H^{12} 12, N^4 56, O^4 64 : Total 288. — *Composition centésimale* : C 54,167, H 4,167, N 19,444, O 22,222 : Total 100.

On a donc : $2\,CO(NH^2)^2 + C^{11}H^8O^4 = C^{13}H^{12}N^4O^4 + 2\,H^2O$.

Chauffée un peu au-dessus de 100°, la base devient rouge sombre ; à 200°, elle est tout à fait noire, mais ne présente pas de trace de fusion.

Les solutions dans les acides ont une couleur bleue intense et accusent des bandes d'absorption bien accentuées dans l'extrême rouge du spectre.

Lorsqu'on prépare la base d'après les données mentionnées, si la température s'élève trop, ou si la chauffe est poursuivie trop longtemps, il se produit une substance rouge orangé foncé, pratiquement insoluble dans tous les dissolvants auxquels on s'est adressé.

Nota 1. — La méthylurée $H^2N—CO—NH\,CH^3$, l'éthylurée $H^2N—CO—NH.\,CH^2CH^3$, la phénylurée $H^2N.\,CO.\,NH.\,C^6H^5$ se comportent exactement comme l'urée, au point de vue de l'obtention de la coloration bleue par l'action du réactif.

L'allantoïne $CO<^{NH-CO}_{NH-CH-NH-CO-NH^2}$ agit de même, mais la couleur se développe plus lentement.

Le biuret $H^2N—CO—NH—CO—NH^2$ ne donne qu'une coloration bleue faible, et encore après un long contact.

L'uréthane $H^2N—CO—O.CH^2.CH^3$ donne lieu à la formation d'une coloration intense, bleue par réflexion, rouge par transparence.

La couleur se développe instantanément, même quand on utilise comme agent de condensation l'HCl *dissous*.

Le carbamate de sodium $H^2N—CO—ONa$ se comporte comme l'uréthane.

Par contre, on n'obtient aucune trace de coloration bleue avec les composés suivants :

Diphénylurée symétrique : $C^6H^5.HN—CO—NH.C^6H^5$.
Dimethylurée asymétrique $H^2N—CO—N(CH^3)^2$
Monoacétylurée : $H^2N—CO—NH.CO.CH^3$
Méthylacétylurée : $H^3C.HN—CO—NH.CO.CH^3$
Acide oxalurique : $H^2N—CO—NH.CO.COOH$
Acide parabanique (oxalylurée) : $CO(NH—CO)^2$.
Alloxame (mesoxalylurée) : $CO(NH—CO)^2C(OH)^2$.
Acide urique (2.6.8 Trioxypurine) : $C^5H^4N^4O^3$.
Acide cyanurique : $(CO.NH)^3$.
Cyanamide : $N\equiv C—NH^2$.
Formamide : $H.CONH^2$.
Acétamide : $CH^3.CONH^2$.
Acétanilide : $C^6H^5—NH—CO—CH^3$.
Oxamide : $CONH^2—CONH^2$.
Succinamide : $CONH^2—CH^2—CH^2—CONH^2$.
Benzamide : $C^6H^5—CO\ NH^2$.
Semicarbazide : $H^2N—CO—NH.NH^2$.
Glycine (Glycocolle) : $CH^2.NH^2—COOH$.

Plusieurs de ces composés réagissent toutefois nette-

ment en donnant des nuances variées : jaune, brun, etc.

La thio-urée (sulfo-urée) $H^2N—CS—NH^2$ donne une légère coloration verte.

Nota 2. — L'auteur a signalé antérieurement (123) que l'aniline C^6H^5,NH^2 (sous forme d'acétate) donne avec le « réactif » une belle couleur verte. Cette coloration se manifeste par le simple mélange des deux corps : il n'est besoin de recourir à aucun agent de condensation.

Les amines primaires aromatiques et alcoylées se comportent de même. C'est ainsi qu'on obtient des colorations vertes identiques avec l'orthotoluidine $C^6H^4\begin{cases}CH^3\ (1)\\NH^2\ (2)\end{cases}$ la paratoluidine $^4\ H^6C\begin{cases}CH^3\ (1)\\NH^2\ (4)\end{cases}$ la métaxylidine $C^6H^3\begin{cases}CH^3\\CH^3\\NH^2\end{cases}$ l'α naphtylamine $C^{10}H^7NH^2\ (\alpha)$ la β naphtylamine $C^{10}\ H^7\ NH^2\ (\beta)$ la métaphénylène diamine $C^6H^4\begin{cases}NH^2\ (1)\\NH^2\ (3)\end{cases}$ la méthylamine $CH^3\ NH^2$, l'éthylamine $CH^3\ CH^2\ NH^2$. Ces deux dernières toutefois donnent une coloration moins intense, qui ne se manifeste généralement qu'en chauffant.

La diphénylamine $(C^6H^5)^2NH$ ne donne pas de coloration avec le réactif seul, mais en fournit si on adjoint un agent de condensation tel que $POCl^3$.

La diméthylaniline $C^6H^5.N(CH^3)^2$, la pyridine $(CH)^5N$), l'hydroxylamine NH^2OH, l'hydrazine $H^2N—NH^2$, la phénylhydrazine $H^2N—NH.C^6H^5$, la guanidine $HN=C(NH^2)$ donnent des résultats négatifs.

Dans ces réactions, il se produit des bases incolores dont les sels sont verts. Ici, toutefois, ce sont les acides les plus faibles qui fournissent les colorations les plus intenses ; les acides forts, au contraire, détruisent la couleur.

e) Action de l'hydrazine. — En 1889, Fischer (127) donne le nom de carbazide à la combinaison hypothétique $CO(NH-NH^2)^2$ que l'on peut envisager comme un dérivé bisubstitué de l'urée.

Il propose en conséquence le nom de seini-carbazide pour la combinaison $CO(NH-NH^2)(NH^2)$ que l'on peut envisager comme un dérivé monosubstitué de l'urée.

En 1893, Th. Curtius (128) chauffe l'urée $CO(NH^2)^2$ avec l'hydrazine $H^2N—NH^2$.

Première phase. — Il y a formation de semi-carbazide.

$$CO(NH^2)(NH^2) + H^2N-NH^2 = CO(NH-NH^2)(NH^2) + NH^3$$

Deuxième phase. — La semi-carbazide se décompose en hydrazodicarbonamide et hydrazine.

$$2\,CO(NH-NH^2)(NH^2) = CO(NH-NH^2)_2 + CO(NH^2)_2(NH)_2 + NH^2-NH^2$$

L'hydrazodicarbonamide fond à 246° ; ce composé avait déja été obtenu d'une autre manière par Thiele (129).

En 1894, Th. Curtius et K. Heidenreich (130) obtiennent la semi-carbazide en chauffant en tube scellé à 100°, pendant 3 heures, 1 molécule d'urée avec 1 molécule d'hydrate d'hydrazine.

On fait cristalliser dans l'alcool pour enlever le peu d'hydrazo-dicarbonamide formé.

Prismes incolores, fusibles à 96°, solubles dans l'eau et l'alcool.

La solution aqueuse réduit à froid la liqueur de Fehling et le nitrate d'argent ammoniacal.

Nota. — L'hydrazodicarbonamide s'obtient :

Soit en chauffant la semi-carbazide ;

Soit en chauffant en tube scellé, à 130-150°, 2 molécules d'urée avec 1 molécule d'hydrate d'hydrazine.

En 1895, ces même auteurs (131) reviennent sur la question dans un long mémoire très détaillé.

f) Action de la phénylhydrazine. — En 1887, A. Pinner (132) indique les faits suivants :

Lorsqu'on chauffe à 150-160° un mélange de 2 molécules d'urée et 1 molécule de phénylhydrazine (ou de chlorhydrate de phénylhydrazine), il se dégage de l'ammoniaque et il se produit de la phénylsemicarbazide, fusible à 172°, et très peu soluble dans l'eau froide.

$$CO\begin{matrix}\diagup NH^2 \\ \diagdown NH^2\end{matrix} + H^2N-NH.C^6H^5 = CO\begin{matrix}\diagup NH-NH.C^6H^5 \\ \diagdown NH^2\end{matrix} + NH^3$$

Cette phénylsemicarbazide est identique à celle obtenue par Fischer au moyen de CONK et de la phénylhydrazine.

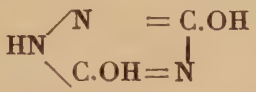
Si l'on chauffe à 150-200° un mélange équimoléculaire d'urée et de phénylsemicarbazide (ou un mélange de 3 molécules d'urée et 1 molécule de chlorhydrate de phénylhydrazine), il se dégage encore de l'ammoniaque et on a :

$$CO\begin{matrix}\diagup NH-NH.C^6H^5 \\ \diagdown NH^2\end{matrix} + CO(NH^2)^2 = CO\begin{matrix}\diagup NH-N.C^6H^5 \\ \diagdown NH-CO\end{matrix} + 2NH^3$$

Peut-être faut-il admettre dans le produit ainsi formé, une transposition moléculaire et lui attribuer la formule :

$$C.OH\begin{matrix}\diagup\!\!\diagup N-N.C^6H^5 \\ \diagdown N=C.OH\end{matrix} \quad \text{ou} \quad C^6H^5.N\begin{matrix}\diagup N=C.OH \\ \diagdown C.OH=N\end{matrix}$$

Quoi qu'il en soit, l'auteur donne le nom générique d'Urazols aux corps que l'on peut envisager comme des dérivés du composé hypothétique :



Le produit de l'action de l'urée sur la phénylhydrazine prend alors le nom de Phénylurazol.

On purifie le phénylurazol par quelques cristallisations dans l'eau bouillante.

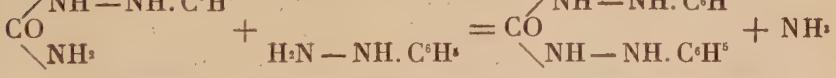
Ce corps se présente en lamelles incolores et brillantes, fusibles à 262-263°, peu solubles dans l'éther, l'eau froide, l'alcool froid, très solubles dans l'alcool chaud et dans l'eau bouillante.

Il se dissout dans les alcalis et se reprécipite par addition d'acide.

A l'ébullition, il ne s'altère ni par les alcalis, ni par les acides.

Il ne réduit ni les sels d'argent, ni les solutions alcalines de cuivre.

En 1887, Sidney Skinner et S. Ruhemann (133) déclarent que, dans la réaction de Pinner, il se forme également de la diphénylcarbazide, fusible à 151°.



En 1888, A. Pinner (134) étudie les propriétés de la phénylsemicarbazide.

Nota. — Jaffé conseille de déceler l'urée en traitant sa solution acétique par la phénylhydrazine : il se forme une combinaison cristalline de phénylsemicarbazide.

2° Réactions modifiant le squelette uréique

Ces réactions qui vont maintenant nous occuper, mais sur lesquelles nous ne pourrons nous étendre comme nous l'aurions voulu en raison de l'ampleur de leurs détails et de leurs démonstrations, qui nous entraîneraient hors des limites que nous nous sommes tracées pour la rédaction de cette thèse, peuvent être divisées en trois groupes et nous pouvons dire à ce propos, pour employer une expression médicale, que l'urée a une « symptomatologie d'emprunt ».

A. — Les réactions de pyrogénation.

B. — Les réactions d'hydrolyse.

C. — Les réactions d'oxydation.

A. — *Réactions de Pyrogénation*

Sous l'influence de la chaleur, l'urée forme des molécules plus condensées avec élimination d'ammoniaque.

Il y a lieu de distinguer :

a) La conversion en biuret.

b) La conversion en acide cyanurique.

a) Conversion en biuret. — Le biuret se prépare commodément par le procédé suivant :

On sature de gaz HCL une certaine quantité d'urée, d'où formation de chlorydrate d'urée $Co(NH^2)^2$, HCL, que l'on chauffe à 130°. Il se dégage de l'ammoniaque et il reste, comme résidu, du biuret et de l'acide cyanurique. On épure par la potasse alcoolique : le biuret seul se dissout.

Le biuret donne avec les alcalis des combinaisons alcalines :

Biuret potassique.

Biuret sodique.

Le biuret donne avec les sels de cuivre des combinaisons de même nature.

Biuret chloro-cuprique.

Biuret sulfato-cuprique.

Biuret nitro-cuprique.

Biuret cupro-potassique.

Technique de la recherche d'urée. — Dans un tube à essai, on introduit de l'urée cristallisée et on chauffe

A 130° l'urée fond.

A plus haute température, elle se décompose en biuret et gaz ammoniac.

Le résidu biurétique additionné d'une solution de potasse et traité par quelques gouttes d'une solution très étendue de sulfate de cuivre, donne la coloration rose du biuret cupro-potassique.

Il faut éviter d'employer un excès de sulfate de cuivre, sans quoi, on obtiendrait, non pas une coloration rose de biuret cupro-potassique, mais un précipité verdâtre d'hydrate cuivrique.

b) Conversion en acide cyanurique. — Cet acide a été découvert en 1776 par Scheele (146). Ce savant, examinant les bezoards ou calculs urinaires humains, trouve un acide nouveau qu'il nomme acide bezoardique.

La transformation de l'urée évolue en deux phases.

Première phase. — Isomérisation de l'urée en isocyanate d'ammonium, lequel se dissocie en acide isocyanique et ammoniaque.

Deuxième phase. — Polymérisation de l'acide isocyanique d'où formation d'acide isocyanurique.

Certains cyanurates peuvent présenter pour un chimiste un certain intérêt; nous allons simplement les énumérer.

Cyanurate d'ammonium.

Cyanurate monoammonique.
Cyanurates de sodium.
Cyanurate monosodique.
Cyanurate dissodique.
Cyanurate trisodique.
Cyanurates de Baryum.
Cyanurate monobarytique.
Cyanurate bibarytique.
Cyanurates de Cobalt.
Cyanurate monocobalteux.
Cyanurates de nickel.
Cyanurate acide de nickel.
Cyanurate neutre de nickel ammoniacal.
Cyanurate acide de nickel ammoniacal.
Cyanurates de cuivre.
Cyanurate monocuivrique.
Cyanurate neutre de cuivre.
Cyanurate basique de cuivre.
Dicyanurate cupro-diammonique.
Dicyanurate cupro-triammonique.
Dicyanurate cupro-tétramonique.
Dicyanurate double de cuivre et d'ammonium.
Cyanurate cupro-diammonique.

Technique de la recherche de l'Urée

Méthode d'Hofmann.— On chauffe l'urée pour la transformer en acide cyanurique ; on traite la solution, dans un verre de montre, par de la soude concentrée et on chauffe doucement. On voit aussitôt se former des aiguilles de cyanurate de sodium qui disparaissent par refroidissement si la solution n'est pas concentrée.

Méthode de Bloxam. — Elle consiste à amener l'urée à l'état de chlorydrate.

B.— *Réactions d'hydrolyse*

Par hydrolyse, l'urée se transforme en carbonate d'ammonium.

Cette réaction peut se réaliser de deux façons :

a) Par voie chimique : action de réactifs appropriés.

b) Par voie bio-chimique ; action de microbes *ad hoc*.

C. — *Réactions d'oxydation*

a) Action de l'acide nitreux.— *Action du mercure sur l'acide nitrique*.— Le mercure se dissout dans l'acide nitrique et il se dégage des vapeurs rutilantes.

Réactifs nitro-mercuriels de l'urée :

Réactif de Millon (1849).

Réactif de Gréhant.

Réactif de Marc Roymond.

Réactif de Riegler.

Réactif de Huguet.

Réactif de Gilbert.

Action de ces réactifs sur l'urée :

Ils agissent comme de l'acide nitreux en solution nitrique.

b) Action des hypohalogénites alcalins.

Hypochlorites :

Réactif de Davy.

Réactif de Charles Lecomte.

Hypobromites :

Réactif de Knop.

Réactif d'Hufner.

Réactif d'Yvon.

Réactif d'Esbach (année 1873).

Réactif de Méhu.

Réactif de Denigès (année 1892).

Réactif de Moreigne.
Réactif d'Octave Lecomte.

II. — RÉACTIONS EMPIRIQUES

Ces réactions sont peu nombreuses et nous nous bornerons à les signaler puisque leur mécanisme est inconnu :

1° *Action de certaines amines ;*

2° *Action du phénol et de l'hypochlorite de soude ;*

3° *Action du chlorure pyrogallo-ferrique* (combinaison de chlorure ferrique et de pyrogallol).

On n'obtient jamais de précipité d'hydrate ferrique.

CONCLUSIONS

Notre étude comprend deux parties bien distinctes :

Dans la première partie de notre ouvrage, nous étudions l'état naturel de l'urée et présentons ce chapitre sous une forme essentiellement nouvelle, en cataloguant méticuleusement les faits acquis et en les ordonnant, comme on doit le faire, en prenant pour bases les classifications de la Botanique et de la Zoologie.

Nous montrons que si l'urée fait défaut dans le monde inorganisé, elle se rencontre, au contraire, en abondance dans le monde vivant.

Il est même particulièrement intéressant de noter sa présence dans le règne végétal, attendu que les plantes sont essentiellement formées de cellulose $(C^6H^{10}O^5)^n$, c'est-à-dire d'un composé ternaire renfermant du carbone, de l'hydrogène et de l'oxygène et, par suite, privé d'azote à l'inverse de l'urée.

Il est encore plus curieux de remarquer que l'on a précisément trouvé la carbamide chez les Champignons, qui sont des Thallophytes, autrement dit des plantes dépourvues de chlorophylle (pigment vert des feuilles renfermant du carbone, de l'hydrogène, de l'oxygène, de l'azote, du phosphore, du magnésium et qui est probablement une lécithine conjuguée à un acide coloré qu'on doit rapprocher de la bilirubine).

Dans la seconde partie de notre ouvrage, nous étu-

dions le mécanisme des réactions chimiques que l'on utilise couramment dans les laboratoires pour la recherche qualitative de l'urée.

Ces réactions sont quotidiennement appliquées d'une manière empirique. Les traités de Chimie biologique ne renseignent pas sur les métamorphoses qui se produisent dans ces opérations et mentionnent simplement le *modus faciendi* (technique de la manipulation) et le résultat qui doit s'ensuivre (obtention d'un précipité ou d'une coloration).

Pour combler cette lacune, nous avons rassemblé tous les documents scientifiques que nous avons trouvés sur ces transformations, nous les avons coordonnés et nous avons pu, ainsi, exposer la théorie complète de la recherche qualitative de l'urée. A ce point de vue, nous espérons que notre travail rendra service à ceux qui voudront bien le consulter.

Nous ajouterons, pour terminer, que nous avons particulièrement soigné la bibliographie,

---

Vu : le Président de la thèse,
A. ROBIN

Vu : le Doyen,
L. LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Liste des abréviations utilisées

1 Rouelle. — Observations sur l'urine humaine et sur celles de vache et de cheval comparées ensemble.

— Journal de médecine, chirurgie, pharmacie, etc., t. 40, p. 451-468 (1773).

2 Fourcroy et Vauquelin. — *a*) Mémoires de l'Institut national des Sciences et Arts, t. 2, p. 431-459 (1799).

— — *b*) Annales, 1re série, t. 31, p. 48-71 (1799).

— — Annales, 1re série, t. 32, p. 80-112 (1799).

— — Annales, 1re série, t. 32, p. 113-162 (1799).

3 Prout (William). — Annals of Philosophy, by Thomson, volume 11, p. 354 (1818).

— Medic. Chirurg. Transactions, t. 8.

— Annales, 2e série, t. 10, p. 369-388 (1819).

4 Dumas (Jean-Baptiste). — Annales, 2e série, t. 44, p. 273-278 (1830).

— Journal, 2e série, t. 16, p. 675-685 (1830).

— Annalen (Pog.), t. 19, p. 487-493 (1830).

5 Cornet (Albert-Jules). — Les Sels de l'Urée et leur constitution chimique (Jouve et Cie, éditeurs, 15, rue Racine, Paris). Thèse de la Faculté de Médecine de Paris (289 p.), 13 juillet 1910.

6 Bamberger (Max) et Landsiedl (Anton). — Monatshefte, t. 24, p. 218-219 (1903).

— Bulletin, 3e série, t. 32, p. 85 (1904).

7 Gaze (Rudolf). — Archiv., t. 243, p. 78-79 (1905).

— Bulletin, p. 265 (1906).

8 Blanchard (Raphaël). — Traité de Zoologie médicale, 2 volumes. Librairie J.-B. Baillière et fils (1889).

9 Baglioni (S.). — Beitrage, t. 9, p. 50-66 (1907).

— Bulletin, 1907.

10 Stædeler (G.) et Frerichs (Fr. Th.). — Prakt. Ch., t. 73, p. 48-55 (1858).

— — Jahresbericht, p. 550 (1858).

— — Prakt. Ch., t. 76, p. 58-60 (1859).

— — Jahresbericht, p. 611 (1859).

— — Journal, 3e série, t. 35, p. 307-309 (1859).

11 Schulze (M.). — Prakt. Ch., t. 82, p. 1 (1861).

— Répertoire de chimie pure, p. 368 (1861).

12 Marcuse (W.). — Beitrage zur Kenntniss des stoffumsatzes in dem tægigen elektrischen organ der Zitterrochen, auf grund experimenteller studien an der zoologischen station zu Neapel (Inaugural Dissertatio. Breslau, 1891).

13 Gréhaut et Jolyet. — Biologie, t. 43 (9e série, t. 3), p. 687-689 (1891).

14 Rohmann (F.). — Ueber den Stoffumsatz in den tatigen elektrischen organ des zitterrochen nach versuchen an der zoologischen station zu Neapel. Duhois-Reymond's Arch. (1893).

15 Baglioni (S.). — Beitrage, t. 8, p. 456-471 (1906).

16 Schrœder. — Zeitschrifft, t. 14, p. 576-598 (1890).

17 Hammarsten (Olof). — Zeitschrifft, t. 24, p. 322-350 (1898).

18 Cap et Henry. — Journal, 2e série, t. 25, p. 133-147 (1839).

— American, t. 12 (Nouvelle série, t. 6), p. 149-160 (1841).

19 Duvernoy. — Comptes rendus, t. , p. 249-260 (1844, 2e semestre).

20 Schondorff, I, p. 891 (1899).

21 Stas (J.-S.). — Comptes rendus, t. 31, p. 629 (1850, 2e semestre).

— Archives générales de Médecine, t. 2, p. 367 (1850).

22 Poiseville et Gobley. — Comptes rendus, t. 49, p. 164-167 (1859).

— Jahresbericht, p. 612 (1859).

23 Wurtz (A.-D.). — Comptes rendus, t. 49, p. 52-54 (1859).
— Journal, 3e série, t. 36, p. 129-130 (1859).
— Répertoire de chimie pure, p. 607 (1858-1859).
— Jahresbericht, p. 612 (1859).
24 Brande. — Cité par Hatchett. Annales, 1re série, t. 67, p. 266-277 (1808).
25 Les citations, figurant sous ce numéro, sont empruntées à : Bouchardat (G.). — Faits pour servir à l'histoire de l'Urée. Thèse de la Faculté de Médecine de Paris (40 p.), 5 avril 1869.
— Répertoire, t. 25, p. 377-481 (1869).
— Moniteur, t. 11 (2e série, t. 6), p. 533-544 (1869).
26 Boussingault. — Annales, 3e série, t. 15, p. 97-114 (1845).
27 Popp (O.). — Annalen (Lieb.), t. 156 (Nouvelle série, t. 80), p. 88-98 (1870),
— Bulletin, 2e série, t. 15, p. 142 (1871).
— Journal, 4e série, t. 14, p. 320 (1871).
28 Chevreul. — Annales, t. 67, p. 294-308 (1808).
29 Les citations, figurant sous ce numéro, sont empruntées à : Boymond (Marc). — De l'Urée : physiologie, chimie, dosage. Thèse de l'École supérieure de Pharmacie de Paris (164 p.) (1872).
30 Marchand (Richard-Félix). — Prakt. Ch., t. 11, p. 449-466 (1837).
— Journal, 2e série, t. 24, p. 254-261 (1838).
31 Braconnot (H.). — Annales, 3e série, t. 20, p. 238-247 (1847).
32 Millon. — Comptes rendus, t. 26, p. 121 (1848, 1er semestre).
— Journal, 3e série, t. 14, p. 400 (1848).
— Annuaire de Chimie, p. 431 (1848).
33 Verdeil et Dolfus. — Gaz. méd. de Paris, p. 559 (1850).
34 Picard. — Comptes rendus, t. 83, p. 479 et p. 991-993 (1876, 2e semestre).
— Comptes rendus, t. 87, p. 533-535 (1878, 2e semestre).
— Journ. Anat. et Phys. (1881).
35 Gulewitzsch (W.-I.). — Physiol. Ch., t. 27, p. 50-52 (1899).
36 Quevenne et Bouchardat. — Mémoire sur le lait, 2e fascicule, p. 51. Paris (1857).

37 Lefort. — Comptes rendus, t. 62, p. 190-191 (1866, 1er semestre).
— Journal, 4e série, t. 3, p. 177-178 (1866).
— Bulletin, 1re série, t. 5, p. 142 (1866).
38 Vogel. — Jahresberichte, p. 932 (1867).
39 Wohler. — Annalen (Lieb.), t. 66, p. 128 (1848).
— Journal, 3e série, t. 14, p. 319 (1848).
40 Simon. — Muller's Archiv., p. 457 (1841).
41 Marchand. — Lehrbuch der physiologischen Chemie von Dr Marchand (1844).
42 Brandes. — Annal. des Pharm., 2e série, t. 18, p. 65.
— Cité par Cap et Henry : Journal, 2e série, p. 202-204 (1840).
43 Prévost et Dumas. — Annales, 2e série, t. 23, p. 90-104 (1823).
44 Hieronymi. — Jahrbuch der Chem. und Pharm., t. 20, p. 135 (1829).
45 Popp (O.). — Annales (Lieb.), t. 155 (Nouvelle série, t. 79), p. 361-355 (1870).
— — Bulletin, 2e série, t. 15, p. 141 (1871).
46 — Annalen (Lieb.), t. 158 (Nouvelle série, t. 82), p. 115 116 (1871).
— Bulletin, 2e série, t. 16, p. 173 (1871).
47 Pettenkofer. — Repertorium für die Pharmacie, t. 41, p. 289 (1848).
48 Rabuteau. — Biologie, t. 23 (5e série, t. 3), p. 180-184 (1871).
49 Le Canu. — Études chimiques sur le sang humain. Thèse (1837).
50 Strahl et Lieberkuhn. — Preuss. Vereinsz, n° 47 (1847).
51 Lehmann. — Lehrbuch der phys. Chemie von Dr Lehmann, p. 170 (1852).
52 Garrod. — Lond. med. Transact., vol. 31, p. 83.
53 Yvon. — Biologie, p. 256 (1876).
54 Rayer et Guibourt. — Traité des maladies des reins, vol. 1, p. 61.
55 Quinquaud. — Essai sur le Puerpérisme infectieux chez la femme et chez le nouveau-né. Thèse de la Faculté de Médecine de Paris, A. Delahaye éditeur (1872).

56 Martin et Ruge. — Zeits. fur Geburtsh. B. 1, nº 2 (1875).
— Revue des Sciences médicales, t. 8, p. 256 (1876).
57 Parrot et Robin. — Études pratiques sur l'urine normale des nouveau-nés. Archives générales de médecine, p. 129 (1876).
58 Prout. — London medical. Gazette, juin 1843.
59 Virchow. — Gesammelte abhandlungen zur Wissenschaftl. Medizin von Vird, Francfort (1856).
60 Rees. — London med Gaz., p. 462 (1839).
61 Wohler. — Annalen (Lieb.), t. 58, p. 98-99 (1846).
— Prakt. Ch., t. 54, p. 245.
— Journal, 3e série, t. 14, p. 319 (1848).
62 Regnauld. — Comptes rendus, t. 31, p. 218-219 (1850, 2e semestre).
63 Mack et Scherer. — Pharm. Centralblatt, p. 573 (1846).
64 Winterstein (E.) et Strickler (E.). — Physiol. Ch., t. 47, p. 58 (1906).
— Bulletin, p. 1394 (1906).
65 Favre (P.-A.). — Comptes rendus, t. 35, p. 721-726 (1852, 2e semestre).
66 Schottin. — Ueber die chemischen Bestandt im schweiss.
67 Nysten. — Académie des Sciences de France (1811).
— Journal de Chimie médicale (extrait) (1837).
68 Charcot et Grehant. — Biologie, t. 23 (5e série, t. 3), p. 123 (1871).
69 Guyochin. — Biologie, t. 22 (5e série, t. 2), p. 20-22 (1870).
70 Widal (F.) et Froin (G.). — Biologie, t. 56, vol. 2, p. 282-285 (1904).
71 Voiry. — Journal, 6e série, t. 4, p. 289 (1896).
72 Khouri (Joseph). — Journal, 6e série, t. 8, p. 247 (1898).
73 Marchand (Richard-Félix). — Annalen (Pog.), t. 58, p. 356-358 (1836).
74 Simon. — Handbuch der med. chem., t. 1, p. 521 (1840).
75 Grimbeft (L.). — Journal, 5e série, t. 13, p. 54-56 (1886).
76 Lafay. — Journal, 6e série, t. 3, p. 343 (1896).
77 Strzyzowski. — Physiol. Ch., t. 58, p. 92-96 (1908). Bulletin, 4e série, t. 6, p. 1116 (1909).

78 Berzelius. — T. 7, p. 338.
79 Le Canu. — Journal, 2e série, t. 24, p. 352-355 (1838).
80 Champigny. — Journal, 4e série, t. 30, p. 95-99 (1879).
81 Roeser. — Journal, 8e série, t. 22, p. 244-249 (1890).
82 Hugouneno. — Journal, 5e série, t. 27, p. 511-114 (1893).
83 — Journal, 5e série, t. 29, p. 352-362 (1894).
84 Hirschprung. — Journal, t. 2, p. 247 (1865).
— Bulletin, t. 5, p. 311 (1866).
85 Verdeil. — Gaz. med. de Paris, p. 190 (1853).
86 Hervier (Paul). — Thèse de la Faculté de Médecine de Paris (1850).
87 Wohler.
88 Lubavin (N.). — Annalen (Lieb.), 8e supplément, p. 80-87 (1870-1872).
— Bulletin, 2e série, t. 14, p. 331-332 (1870),
89 Schiel (J.). —Annalen (Lieb.), t. 112 (Nlle série, t. 36), p. 73-80 (1859).
— Répertoire de Chimie pure, p. 190 (1860).
90 Reissert (I.). — Berichte, 23e année, p. 2239 (1890).
— Bulletin, 3e série, t. , p. 652 (1890).
91 Berzelius.
92 Thénard.
93 Proust. — Annales, 2e série, t. 14, p. 257-288 (1820).
94 Werther. — Prakt. Ch., t. 35, p. 51-66 (1845).
95 Lehmann (O.). — Zeitschrift fur Krystallographie und Mineralogie, herausgegeben von P. Groth, t. 6, p. 580-589 (1881-1882).
96 Hez (G.).—Zeitschrift fur Krystallographie und Mineralogie t. 35, p. 242-271 (1901).
— Ch. Soc., vol. 82, 1re partie, p. 86 (1902).
97 Rollo (John). — An account of two cases of the diabetes mellitus..., suivi de Cruicksank (W.): Experiences. Londres, 2 vol. in-8° (1797).
— Annales, 1re série, t. 24, p. 175-189 (1797).
— Annales, 1re série, t. 29, p. 209-220.
98 Régnault (V.). — Annales, 2e série, t. 68, p. 113-160 (1838).
— Prakt. Ch., t. 16, p. 257-290 (1839).

99 Werner et Kalkman. — Annalen (Lieb.), t. 322, p. 296-351 (1902).

100 Thiele (Johannes) et Vhlfelder (Emil). — Annalen (Lieb.), t. 303, p. 93-107 (1898).

101 Marignac. — Recherches sur les formes cristallines de quelques eomposés chimiques. Genève (1855).

— Gahresberich, p. 729 (1855).

— Comptes rendus, t. 42, p. 288-290 (1856) (Extrait incomplet).

— Ch. Centr., p. 178-180 (1856).

102 Arnaud.

103 Béchamp. — Essai sur les substances albuminoïdes et leur transformation en Urée. Thèse de la Faculté de Médecine de Paris (1856).

— Annales, 3e série, t. 48, p. 348-355 (1856).

— Journal, 3e série, t. 31, p. 32-45 (1857).

104 Stadeler (G.) — Prakt. Ch., t. 72, p. 250-257 (1857).

— Journal, 3e série, t. 33, p. 156-157 (1858).

105 Loschmidt (J.). — Wien. Acad. Ber. 51 (2e partie), p. 384.

— Wien. Acad. Anzeiger, 3, 73 (1865).

— Gahresbericht, p. 374-377 (1865).

106 Brucke (Ernst). — Monatshefte, t. 3, p. 195-196 (1882).

— Moniteur. t. 25 (3e série, t. 13). p. 606 (1883).

107 Liebig (Justus). — Annalen (Lieb), t. 80 (Nlle série, t. 4), p. 123-124 (1851).

108 — Annalen (Lieb.), t. 81 (Nlle série, t. 5), p. 128 (1852).

109 — Annalen (Lieb.), t. 85 (Nlle série. t. 9), p. 289-328 (1853).

— Annales, 3e série, t. 39, p. 86-109 (1853).

— Journal, 3e série, t. 24, p. 299-304 (1853).

110 Ruspaggiari (G.). — Gazzetta, 27e année, vol. 27, 1re partie, p. 1-13 (1897).

— Ch. Soc., vol. 72, 1re partie, p. 328-329 (1897).

— Bulletin, 3e série, t. 18, p. 959-960 (1897).

Pesci (L.). — Anorg, t. 15, p. 208-233 (1897) [Le titre 15 est un extrait du mémoire de Ruspaggiari].

— Bulletin, 3e série, t. 20, p. 89 (1898).

— Bulletin, 3e série, t. 20, p. 349-350 (1898).

111 Heintz (W.). — Annalen (Lieb.), t. 202, p. 264-268 (1880).
— Bulletin, 2e série, t. 35, p. 242-243 (1881).
112 — Annalen (Lieb.), t. 198, p. 91-94 (1879).
— Ch. Soc., vol. 38, p. 104-105 (1880).
— Bulletin, 2e série, t. 34, p. 245 (1880).
113 Pickard (Robert Howson et Kenyon (Joseph).— Ch. Soc., vol. 91, p. 896-905 (1907).
— Bulletin, 4e série, t. 4, p. 90-81 (1908).
114 Drechsel (E). — Prakt. Ch., 2e série, t. 20, p. 469-475 (1879).
— Bulletin, 2e série, t. 34, p. 96-98 (1880).
115 Tollens. — Berichte, 17e année, p. 653-659 (1884).
— Berichte, 18e année, p. 3302, Aumerk.
116 Ludy. — Wien. Akad. Ber., t, 118, 2e partie, p. 191 (1889).
117 Polikier. — Recherches inédites.
118 Goldschmidt (Carl). — Berichte, 29e année, t. 3, p. 2438-2439 (1896).
— Bulletin, 3e série, t. 18, p. 447 (1897).
119 Tollens (B.). — Berichte, 29e année, t. 3, p. 2751-2752 (1896).
— Bulletin, 3e série, t. 18, p. 344 (1897).
120 Ludy (Ernst). — Monatshefte, t. 10, p. 295-316 (1889).
— Bulletin, 3e série, t. 3, p. 532 (1890).
— Cité également par Schulze (E.) et Likiernik (A.). — Berichte, 24e année, p. 2701 (1892).
— Bulletin, 3e série, t. 8, p. 651 (1892).
121 Schiff (Hugo). — Berichte, 10e année, p. 773-776 (1877).
— Bulletin, 2e série, t. 29, p. 120 (1878).
122 Fenton (Henry J. Horstman) et Gostling (Miss Mildred). Ch. Soc., vol. 73, p. 554-559 (1898).
123 — Ch. Soc., vol. 75, p. 423 (1899).
124 — Ch. Soc., vol. 79, p. 361-365 (1901).
125 — Ch. Soc., vol, 79, p. 807-816 (1901).
126 Fenton (Henry J. Horstman).— Ch. Soc., vol. 83, p. 187-190 (1903).
127 Fischer.
— Bulletin, 3e série, t. 1, p. 262 (1889).
128 Curtius (Th.). — Berichte, 26e année, t. 1,403-410 (1893).
— Bulletin, 3e série, t. 10, p. 682 (1893).
129 Thiele. — Annalen (Lieb.), t. 270, p. 44.

130 Curtius (Th.) et K. Heidenreich. — Berichte, 27e année, t. 1, p. 55-58 (1894).

131 Curtius (Th.) et K. Heidenreich.— Prakt. Ch., 2e série, t. 52, p. 454-489 (1895).

— Bulletin, 3e série, t. 16, p. 517 (1896).

132 Pinner (A.). — Berichte, 20e année, t. 2, p. 2358-2360 (1887).

— Bulletin, 2e série, t. 49, p. 379 (1888).

133 Skinner (Sidney) et Ruhemann (S). — Berichte, 20e année, t. 3, p. 3372-3374 (1887).

— Bulletin, 2e série, t. 49, p. 788 (1888).

134 Pinner (A.). — Berichte, 21e année, p. 2329 (1888).

— Bulletin, 3e série, t. 1, p. 141 (1889).

135 Wiedemann (G.. — Inaugural dissertatio : de novo quodam corpore ex urea producto. Berol (1847).

— Prakt. Ch., t. 42, p. 255-256 (1847).

— Prakt. Ch., t. 43, p. 271-280 (1848).

— Annalen (Pog.), t. 74, p. 67-84 (1848).

— Annalen (Lieb.), t. 68, p. 323-326 (1848).

— Journal, 3e série, t. 13, p. 373 (1848).

136 Gerarhdt. — Traité de Chimie organique, t. 1, p. 423.

137 Weltzien. — Annalen (Lieb.), t. 100 (Nlle série, t. 24), p. 191 (1856).

— Annales, 3e série, t. 50, p. 119 (1857).

138 Finckh (C.).— Annalen (Lieb.), t. 124 (Nlle série, t. 48), p. 331-337 (1862).

— Annales, 3e série, t. 67, p. 493-496 (1863).

— Bulletin, p. 376 (1863).

139 Schiff (Ugo). — Berichte, 29e année, t. 1, p. 298-303 (1896).

— Bulletin, 3e série, t. 16, p. 948 (1896).

— Annalen (Lieb.), 1. 299, p. 236-266 (1897).

— Bulletin, 3e série, t. 20, p. 335 (1898).

— Gazzetta, 28e année, vol. 28, 1re partie, p. 18-49 (1898).

— Bulletin, 3e série, t. 20, p. 435 (1898).

— Journal, 6e série, t. 8 (1898).

140 Schiff (Ugo). — Gazzetta, 32e année, vol. 32, 1re partie, p. 115-130 (1902).

— Bulletin, 3e série, t. 32, p. 820 (1904).

141 Schaer (Ed.). — Zeitschrift für analytische Chemie, 42, p. 1-7 (1903).
— Bulletin, 3e série, t. 32, p. 349 (1904).
142 Schiff (Ugo). — Annalen (Lieb.), t. 352, p. 73-87 (1907).
— Bulletin, p. 1063 (1908).
143 Tschugaeff.—Journal de la Société physico-chimique russe, t. 38, p. 1083-1084 (1906).
— Bulletin, 4e série, t. 4, p. 1551-1552 (1908).
— Berichte, 40e année, p. 1973-1980 (1907).
— Bulletin, 4e série, t. 4, p. 1480-1481 (1908).
144 Herzig. — Monatshefte, t. 2, p. 411.
— Bulletin, 2e série, t. 36, p. 449 (1881).
145 Bonne et Goldenberg. — Bulletin, 2e série, t. 22, p. 164 (1874).
146 Scheele. — Mémoires de l'Académie royale des Sciences de Suède, t. 36, p. 327 (1775-1776).
147 Fourcroy. — Annales, 1re série, t. 16, p. 63-108 (1793).
— Annales, 1re série, t. 16, p. 113-167 (1793).
148 Pearson (Georges). — Philosophical Transactions, p. 15-47 (1798).
149 Fourcroy (A.-F.). — Annales, 1re série, t. 27, p. 225-293, 30 fructidor an VI.
150 Henry (William). — Système des connaissances chimiques de Thomson.
151 Chevallier (A.) et Lassaigue (J.-L.). — Annales, 2e série, t. 13, p. 155-162 (1820).
152 Serullas. — Annales, 2e série, t. 38, p. 370-390 (1828).
153 Wohler (F.). — Annalen (Pog.), t. 15, p. 619-629 (1829).
— Annales, 2e série, t. 43, p. 64-74 (1830).
— Journal, 2e série, t. 16, p. 298-301 (1830).
154 Liebig (Justus) et Wholer (Friedrich). — Annalen (Pog.), t. 20, p. 369-400 (1830).
— Annales, 2e série, t. 46, p. 25-61 (1831).
155 Pelouze (J.). — Comptes rendus, t. 15, p. 469-477 (1842).
— Journal, 3e série, t. 2, p. 343-346 (1842).
— Annales, 3e série, t. 6, p. 63-73 (1842).
— Prakt. Ch., t. 28, p. 18-28 (1843).
156 Bamberger. — Berichte, 23e année, p. 1862 (1890).

157 Wohler (F.). — Annalen (Lieb.), t. 62, p. 241.
158 Ponomarew. — Berichte, 18e année, p. 3269 (1885).
159 Claus (Ad.) et Putensen (O.).— Prakt. Ch., 2e série, t. 38, p. 208-229 (1888).
— Bulletin, 3e série, t. 1, p. 795 (1889).
160 Hofmann. — Berichte, 3e année, p. 769 (1870).
161 Bloxam (C. L.). — Ch. News., vol. 47, p. 285 (1883).
— Journal, 5e série, t. 9, p. 124 (1884).
162 Birnbaum (K.) et Lurie (Gregor). — Berichte, 3e année, t. 2, p. 1618-1621 (1880).
— Bulletin, 2e série, t. 36, p. 172 (1881).
163 Pasteur. — Comptes rendus, t. 50, p. 849-854 (1860).
— Comptes rendus, t. 51, p. 348-352 (1860).
— Annales, 3e série, t. 64, p. 5-110 (1862).
164 Van Tieghem. — Comptes rendus, t. 58, p. 210-214 (1864).
— Thèse de la Faculté des Sciences de Paris (1864).
165 Billet (A.). — Comptes rendus, t. 100, p. 1252-1253 (1885).
166 Miquel. — Annales de micrographie, 1888-1889 à 1893.
— Quinquaud (Ch.). — De l'urée : Étude chimique et pathologique (276 p.). Maloine, éditeur, Paris (1897).
167 Duclaux. — Annales, 6e serie, t. 5, p. 5-59 (1885).
168 Leube et Graser.— Virchow's Archiv, t. 100, p. 540-555 (1885).
169 Heraeus. — Zeitschrift fur Hygiene (1886).
170 Smith. — Quarterly Journal of Microscopical Science, p. 371 (1887).
171 Warington. — Ch. Soc. (1888).
172 Kane. — Philosophical Transactions, p. 298 (1840).
173 Pelletier. — Annales, t. 51, p. 191.
174 Bottger. — Prakt. Ch., t. 107, p. 46.
175 Witt (Otto). — Bulletin, 2e série, t. 33, p. 328 (1880).
— Jaubert (G.-F.). — Industrie des matières colorantes ozoïques (Encyclopédie Léauté).
176 Traube et Hock. — Berichte, 17e année, p. 2615 (1884).
— Bulletin, 2e série, t. 44, p. 632 (1885).
177 Troger (I.) et Hille (W.). — Prakt. Ch., t. 68, p. 297-309 (1903).
Bulletin, 3e série, t. 32, p. 566-597 (1904).
178 Engel.

— Bulletin, 2e série, t. 45, p. 321 (1886).
179 Bulletin, 3e série, t. 26, p. 443 (1901).
180 Simon (L.-J.). — Comptes rendus, t. 135, p. 437 (1902).
— Bulletin, 3e série, t. 29, p. 255 (1903).
181 Thiele. — Annalen (Lieb.), t. 273, p. 160.
— Bulletin, 3e série, t. 10, p. 952 (1893).
182 Raschig. — Berichte, 40e année, p. 4586 (1907).
183 — Zeit angen chem., t. 20, p. 2065 (1907).
184 Trillat et Torchet — Journal, 1905.
185 Berthelot. — Répertoire de chimie pure et appliquée, p. 284 (1858-1859).
186 Bottger. — Neues Repertorium für Pharmacie, t. 21, p. 50.
187 Bouzat. — Annales, 7e série, t. 29, p. 305-383 (1903).
188 Fourcroy. — Annales, 1re série, t. 14, p. 47 (1792).
189 Fresenius. — Traité d'analyse chimique qualitative, 8e édition, p. 109 (1891).
190 François. — Thèse (1901).
191 Kane — Annalen (Pog.), t. 42, p. 380 (1837).
— Buchner Rep. für. pharm., t. 4, p. 289 (1818).
192 Nessler. — Jahresbericht, p. 409 (1856).
193 Engel (R.). — Journal, 4e série, t. 21, p. 194-196 (1875).
194 Musculus. — Comptes rendus, t. , p. 132 (1874, 1er sem.).
— Journal, 4e série, t. 19, p. 213-215 (1874).
— Comptes rendus, t. , p. 333 (1876, 1er sem.).
— Journal, 4e série, t. 23, p. 276-277 (1876).
195 Ludwig (H.). et Kromayer (A.). — Archiv. der Pharmacie, t. 150 (2e série, t. 100), p. 1-11 (1859).
196 Claus (A.). — Berichte, 4e année, p. 140 (1871).
— — Bulletin, 1re série, t. 15, p. 200 (1871).
197 — Beritche, 4e année, p. 143 (1871).
— — Bulletin, 1re série, t. 15, p. (1871).
198 Boymond (Marc). — De l'Urée : physiologie, chimie, dosage. Thèse de l'École supérieure de Pharmacie de Paris (164 p.) (1872).
— Annales, 4e série, t. 29, p. 351-359 (1873).
199 Silberrad (Oswald) et Smart (Bertram J.). — The Journal of the Society of chemical Industry, vol. 25, p. 156-157 (1906).

— Bulletin, 3e série, t. 36, p. 782 (1906).
200 Millon. — Comptes rendus, t. 14, p. 904 (1842, 1er sem.).
— Annales, 3e série, t. 6, p. 73-104 (1842).
— Journal, 3e série, t. 2, p. 179.
201 Gay-Lussac. — Annales, 3e série, t. 7, p. 385-389 (1843).
202 Gerhardt (Charles). — Comptes rendus, t. 26, p. 432 (1848, 1er semestre).
203 Veley (Victor H.). — Beritche, 28e année, p. 928 (1895).
— Bulletin, 3e série, t. 14, p. 1.348 (1895).
204 Ray (P. C.). — Ch. Soc., vol. 71, p. 337-345 (1897).
— Bulletin, 3e série, t. 18, p. 949 (1897).
205 Ray (Prafulla Chaudra). — Ch. Soc., vol. 87, p. 171-177 (1905).
— Bulletin, 3e série, t. 34, p. 1096 (1905).
206 Millon (E.). — Comptes rendus, t. 28, p. 40 (1849, 1er sem.).
— Annales, 3e série, t. 29, p. 507-509 (1850).
207 Grehant. — Comptes rendus, t. , p. 143 (1872).
208 Riegler. — Annales de Chimie analytique (1896).
— Pharmaceutische Centralhalle, p. 63 (1896).
— Journal, série, t. 5, p. 30 (1897).
209 Huguet (Antoine-Alexandre-Robert). — Étude sur le dosage de l'Urée. Thèse de Doctorat en Médecine, Faculté de Bordeaux (37 p.) (20 juillet 1891)
— Journal, 5e série, t. 24, p. 459 (1891).
210 Wohler et Liebig. — Annalen (Lieb.), t. 26, p. 261 (1838).
211 Divers. — Chemische Centralblatt, I, 717 (1905).
212 Le Conte. — Comptes rendus, t. 47, p. 237 (1858).
213 Allen. — Journal of the Society of Chemical Industry, t. 3, p. 65 (1884).
— Bulletin, 2e série, t. 43, p. 182 (1885).
214 Knop. — Berichte, p. 91 (1870).
215 Hufnere (G.). — Prakt. Ch., 2e série, t. 3, p. 1-27 (1871).
216 Schleich (G.). — Prakt. Ch., 2e série, t. 10, p. 261-266, (1874).
217 Russell. — Chemical News, t. 29, p. 259.
— Bulletin, 2e série, t. 22, p. 504 (1874).
218 Mehu. — Bulletin, 2e série, t. 33, p. 410-415 (1880).
— Ch. Soc., vol. 38, p. 681 (1880).

219 Esbach. — Bulletin 2e série, t. 34, p. 632 (1880).
220 Moreigne. — Étude sur les Méthodes de dosage de quelques éléments importants de l'urine et principaux rapports urinaires. Thèse de la Faculté de Paris (1895).
221 Le Conte (Octave). — Journal, série, t. 17, p. 471 (1903).
222 Quinquaud (C.-H.). — De l'Urée. Étude chimique, physiologique et pathologique (276 p.). Maloine, éditeur. Pari (1897).
223 Yvon. — Journal, 5e série, t. 3, p. 647 (1881).
224 Denigès (G.). — Journal, 5e série, t. 25, p. 54 (1892).
— Bulletin, 3e série, t. 7, p. 342 (1892).
225 Denigès. — Bulletin de la Société de pharmacie de Bordeaux, mai 1890.
226 Grære (C.). — Berichte, 35e année, p. 2753-2756 (1902).
— Bulletin, p. 728 (1903).
227 Skrabal (A.). — Monatshefte, t. 28, p. 319-382 (1907).
— Bulletin, p. 66 (1908).
228 Magnier de la Source. — Bulletin, 2e série, t. 21, p. 290-293 (1874).
229 Russell et West. — Ch. Soc., vol. 12, p. 749 (1874).
230 Dupré. — Journal, 4e série, t. 27, p. 520 et t. 28, p. 587.
231 Fenton (H.-J.-H). — Ch. Soc., vol. 33, p. 300-303 (1878).
— Journal, 4e série, t. 28, p. 587-588 (1878).
232 Foster (W.). — Ch. Soc., vol. 34, p. 430 (1878).
— Journal, 4e série, t. 29, p. 371 (1879).
233 Fenton (H.-J.-H.). — Ch. Soc., vol. 35, p. 12-16 (1879).
— Journal, 4e série, t. 29, p. 372 (1879).
234 Foster (William). — Ch. Soc., vol. 35, p. 119-124 (1879).
235 Rayleigh et Ramsay. — Philosophical Transactions, p. 188 (1895).
236 Rayleigh. — Proceedings of the Royal Society of London, vol. 69, p. 95-100 (1898).
237 Fauconnier (A.). — Bulletin, 2e série, t. 33, p. 102 (1880).
— Ch. Soc., vol. 38, p. 513 (1880).
238 Luther (R.). — Zeitschrift fur physiologische Chemie, t. 13, p. 497-594 (1889).
— Zeitschrift fur analyst.
— Chemical News, vol. 61, p. 229 (1890).

239 Chestakof (P.I.). — Journal de la Société physico-chimique russe, t. 35, p. 850-852 (1903).
— Bulletin, 3e série, t. 32, p. 1183-1184 (1904).
— Journal de la Société physico-chimique russe, t. 37, p. 1-8 (1905).
— Bulletin, 3e série, t. 36, p. 190 (1906).
240 Mehu (C.). — Comptes rendus, t. 89, p. 175 (1879, 2e sem.
— Journal, 4e série, t. 30, p. 437-440 (1879).
— Bulletin, 2e série, t. 34, p. 551 (1880).
241 Esbach (G.). — Comptes rendus, t. 89, p. 417 (1879).
— Journal, 4e série, t. 30, p. 440 (1879).
242 Mehu. — Comptes rendus, t. 89, p. 486 (1879, 2e sem.)
— Journal, 4e série, t. 30, p. 437 (1879).
— Bulletin, 2e série, t. 34, p. 551 (1880).
243 Esbach. Comptes rendus, t. 89, p. 547 (1879, 2e sem.)
— Journal, 4e série, t. 30, p. 511 (1879).
244 Mehu. — Comptes rendus, t. 89, p. 616 (1879, 2e semestre).
245 Jay. — Bulletin, 2e série, t. 33, p. 105-106 (1880).
— Ch. Soc., vol. 38, p. 513 (1880).
246 Jay. — Bulletin, 2e série, t. 34, p. 80 (1880).
247 Esbach. — Bulletin, 2e série, t. 34, p. 632 (1880).
248 Jacob (Carl). — Zeitschrift fur phisiologische Chemie, p. 316 (1885).
249 Garnier (L.) et Michel (L.). — Journal, 6e série, t. 12, p. 53 (1900).
250 Garnier. — Journal, série, t. 19, p. 137 (1904).
251 Maltet (Louis). — Action de l'Urée sur le glucose. Thèse de la Faculté de Lyon (1902).
252 Schoorl (N.). — Revue des travaux chimiques des Pays-Bas, t. 22, p. 31-78 (1903).
— Bulletin, 3e série, t. 32, p. 286 (1904).
253 Neuberg (C.) et Neimann (W.). — Zeitschrift fur physiologische chemie, t. 44, p. 97-113 (1905).
— Bulletin, 3e série, t. 34, p. 991 (1905).
254 Massalski (Wareg). — Bulletin, p. 18 (1905).
255 Ever et Pick. — Bulletin, 2e série, t. 45, p. 286 (1886).
256 Jacquemin. — Cité par lui-même, 259 c.
257 — Comptes rendus, t. 76, p. 1605-1607 (1873).

— Journal, 4e série, t. 18, p. 273-277 (1873).
258 Cotton (S.). — Bulletin, 2e série, t. 21, p. 8-10 (1874).
— Revue médicale de l'Est, t. 1, p. 359.
259 Jacquemin. — *a*) Journal, 4e série, t. 19, p. 105-111 (1874).
— — *b*) Journal, 4e série, t. 19, p. 341-346 (1874).
— — *c*) Journal, 4e série, t. 19, p. 417-422 (1874).
260 — Comptes rendus, t. 77, p. 593-596 (1873).
— — Journal, 4e série, t. 18, p. 385-389 (1873).
— — Bulletin, 2e série, t. 21, p. 222-223 (1874).
261 — Comptes rendus, t. 78, p. 1155-1158 (1874).
— — Journal, 4e série, t. 20, p. 9-12 (1874).
— — Bulletin, 2e série, t. 21, p. 435-439 (1875).
262 — Journal, 4e série, t. 20, p. 87-91 (1874).
263 — Annales, 5e série, t. 2, p. 265.

Imp. de la Faculté de Médecine, JOUVE ET Cie, 15, rue Racine, Paris.